

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005年2月10日 (10.02.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/012293 A1

- (51) 国際特許分類: C07D 405/12, A61K 31/4155, 31/4178, A61P 9/10, 39/06
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/011297
- (22) 国際出願日: 2004年7月30日 (30.07.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
- | | | |
|---------------|-------------------------|----|
| 特願2003-285421 | 2003年8月1日 (01.08.2003) | JP |
| 特願2003-291881 | 2003年8月11日 (11.08.2003) | JP |
| 特願2003-298443 | 2003年8月22日 (22.08.2003) | JP |
| 特願2004-022958 | 2004年1月30日 (30.01.2004) | JP |
| 特願2004-023903 | 2004年1月30日 (30.01.2004) | JP |
| 特願2004-023971 | 2004年1月30日 (30.01.2004) | JP |

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本曹達株式会社 (NIPPON SODA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 梅田 信広 (UMEDA, Nobuhiro) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所

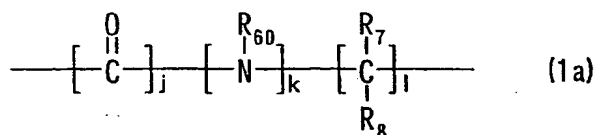
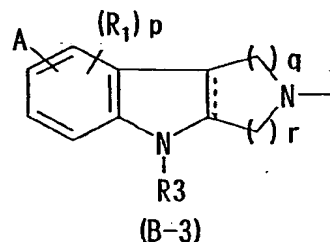
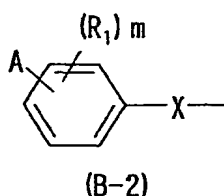
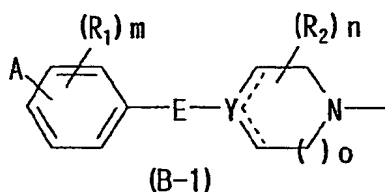
内 Kanagawa (JP). 望月 信夫 (MOCHIDUKI, Nobuo) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 内田 誠一 (UCHIDA, Seiichi) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 高田 光正 (TAKADA, Mitsumasa) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 池山 聖一 (IKEYAMA, Seiichi) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 坪倉 史郎 (TSUBOKURA, Shiro) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 椎木 康介 (SHINOKI, Yasuyuki) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 白土 史恵 (SHIRATO, Fumie) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP). 諸江 寛子 (MOROE, Hiroko) [JP/JP]; 〒2500280 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 松橋 泰典 (MATSUHASHI, Yasusuke); 〒1008165 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 日本曹達株式会社内 Tokyo (JP).

(続葉有)

(54) Title: PHENYLAZOLE COMPOUNDS, PRODUCTION PROCESS, AND ANTIOXIDANTS

(54) 発明の名称: フェニルアゾール化合物、製造法および抗酸化薬



(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (1) or pharmaceutically acceptable salts thereof; and antioxidants, remedies for kidney diseases or cerebrovascular disorder, or retinal oxidative damage inhibitors, containing the compounds as the active ingredient: B - D - Z (1) wherein B is a group represented by the following general formula (B-1), (B-2), or (B-3): A is optionally substituted imidazolyl or pyrazolyl; E is a group represented by the general formula (1a) or the like: (1a) X is O, SO₂, or N-R₉; Y is carbon or nitrogen; D is oxygen, sulfur, or a group of the general formula (1a); Z is an NHR₁₀- or OR₁₁-substituted, chroman-2-yl, chroman-4-yl, 2,3-dihydro-benzofuran-2-yl, or 2,3-dihydrobenzofuran-3-yl group or the like.

(続葉有)



(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

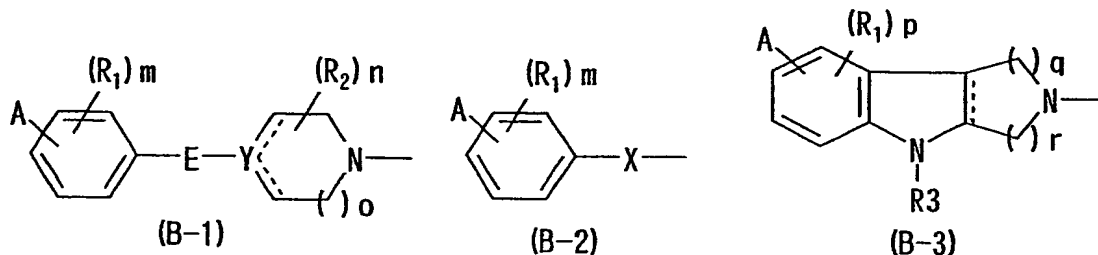
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、 式 (1)

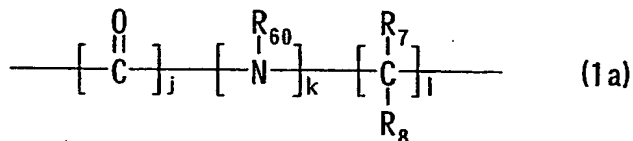
B-D-Z (1)

[式中、Bは下記式 (B-1)、(B-2) 又は (B-3) を表し、



Aは置換されていても良いイミダソール又はピラゾール基を表し、

Eは、下記式 (1a) 等を表し、



Xは酸素原子、式: SO_u 又は式: N-R₉ を表し、

Yは、炭素原子又は窒素原子を表し、

Dは、酸素原子、硫黄原子又は前記式 (1a) を表し、

Zは、NHR₁₀ 又はOR₁₁で置換された (クロマン-2-イル基、クロマン-4-イル基、2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、2,3-ジヒドロベンゾフラン-3-イル基等) を表す。]で表される化合物又はその薬学的に許容される塩であり、該化合物を有効成分として含有してなる抗酸化薬、腎疾患治療薬、脳血管障害治療薬又は網膜の酸化障害抑制薬等である。

明細書

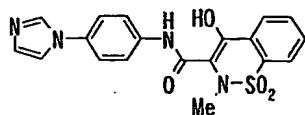
フェニルアゾール化合物、製造法および抗酸化薬

技術分野：

- 5 本発明は、新規なフェニルアゾール化合物、その製造法、当該化合物を有効成分とする抗酸化薬及びこれを用いた、網膜の酸化障害抑制薬、リポキシゲナーゼ阻害薬、20-HETE産生阻害薬、腎疾患、脳血管又は循環器疾患治療薬や、脳梗塞治療薬に関する。

背景技術：

- 10 近年、生体内での過酸化脂質の生成とそれに付随したラジカル反応が、膜障害や細胞障害等を介して、生体に種々の悪影響を及ぼすことが明らかになってきた。それに伴い、抗酸化薬及び過酸化脂質生成抑制薬の医薬への応用が種々試みられており、多種の抗酸化薬の研究がなされている。かかる抗酸化薬として、特定のキノン誘導体を含有する炎症、感染等に基づくエンドトキシンショックの治療及び
- 15 び予防に用いる医薬組成物や、細胞増殖抑制作用、血管新生抑制作用を有する自己免疫疾患の治療及び予防に用いるヒドロキサム酸誘導体や、抗酸化剤、ラジカルスカベンジャーとして有用な2,3-ジヒドロベンゾフラン誘導体（例えば、特許文献1）等が知られている。また、抗高脂血症作用を有し、動脈硬化症の治療及び
- 20 び予防に有用なイミダゾール系化合物（例えば、特許文献2）や、抗関節炎活性を有する下記式で表されるベンゾチアジンカルボキサミド（例えば、特許文献3）が知られている。



- 25 更に、カルボニルアミノフェニルイミダゾール誘導体（特許文献4参照）や、動脈硬化、肝疾患、脳血管障害等の種々の疾患の予防・治療剤として有用な過酸化脂質生成抑制作用を有するアミノジヒドロベンゾフラン誘導体（特許文献5）

や、フェニルアゾール化合物を含有する抗高脂血症薬（特許文献6）や、抗酸化防御系が不十分なときに生じる酸化ストレスの結果生じる脂質、タンパク質、炭水化物およびDNAに損傷を有意に改善するジヒドロベンゾフラン誘導体（特許文献7）や、脳卒中および頭部外傷に伴う脳機能障害の改善、治療及び予防に有効である光学活性アミノジヒドロベンゾフラン誘導体（特許文献8）等が知られている。

エネルギー需要が大きいにもかかわらず、その供給が循環血液に依存していることから、脳は虚血に対して極めて脆弱である。種々の原因により脳血流が途絶え脳虚血に陥るとミトコンドリア障害や神経細胞内のカルシウム上昇などが引き金となって活性酸素種が発生し、また、虚血後の血流再開時には酸素ラジカルが爆発的に発生することが知られている。これらの活性酸素種が最終的には脂質、蛋白質、核酸などに対して作用し、それぞれを酸化させ細胞死を引き起こすといわれている。このような病態に対する治療として抗酸化薬があり、日本ではエダラボンが脳保護薬として認可され、用いられている。

また、アラキドン酸に代表される不飽和脂肪酸へ酸素を添加するリポキシゲナーゼ（LO）としては、酸素添加部位により、5-LO、8-LO、12-LO及び15-LO等が知られている。このうち5-LOは強力な炎症メディエーターであるロイコトリエンを合成する初発酵素である。ロイコトリエン類は、喘息、リュウマチ性関節炎、炎症性大腸炎、乾癬等種々の炎症性疾患に関与しており、その制御は、これらの疾患の治療に有用である。12-LOや15-LOは、アラキドン酸以外にも、リノール酸やコレステロールエステル、リン脂質、低比重リポタンパク質（LDL）とも反応し、その不飽和脂肪酸に酸素添加をすることが知られている。マクロファージは、スカベンジャー受容体を介して、酸化修飾されたLDLを無制限に取りこんで泡沫細胞となり、これが、動脈硬化巣形成の最初のステップとなることは広く知られている。12-LO及び15-LOは、マクロファージに高レベルで発現しており、LDLの酸化修飾の引き金として必須であることも明らかにされている。これらの制御は、動脈硬化に起因する各種疾患の治療に有用である。

前駆体脂肪酸のアラキドン酸は細胞膜のリン脂質から切り離されると、20-

ヒドロキシエイコサテトラエン酸 (HETE) シンターゼにより 20-HETE となる。20-HETE は、腎臓、脳血管等の主要臓器において微小血管を収縮又は拡張させることや細胞増殖を惹起することが知られており、生体内で重要な生理作用に関わり、腎疾患、脳血管疾患、循環器疾患等の病態に深く関与していることが示唆されている。更に、フェニルアゾール誘導体が、20-HETE シンターゼの阻害作用を有することが報告されている。

また、白内障や黄斑変性症など老化に伴って多発する眼疾患の多くは、フリーラジカル・活性酸素が関連する酸化ストレスがその発症要因の一つとして考えられている。眼組織中で、網膜は水晶体とともに老化の影響を受けやすい組織として知られている。網膜は高級不飽和脂肪酸を多く含むこと、網膜血管及び脈絡膜血管の両方から栄養を受けており、酸素消費が多いこと等から種々のフリーラジカルの影響を受けやすく、例えば太陽光など生涯に亘って受ける光は網膜にとっての酸化ストレスの代表的なものである。地上に到達する太陽光の大部分が可視光線と赤外線とで占められ、そのうち数%含まれる紫外線は可視光線や赤外線に比べ生体との相互作用が強く健康に与える影響が大きい。紫外線は波長の違いにより、UV-A (320~400nm)、UV-B (280~320nm)、UV-C (190~280nm)、に区分され、生体に対する作用や強さが異なっているが、これまで、細胞毒性が特に強い290nm以下の紫外線は成層圏のオゾン層により吸収され、地上にはほとんど到達しないと考えられてきた。しかしながら、近年、環境破壊が原因と考えられるオゾンホール の出現により、地球に到達する紫外線量が増加し、南半球では紫外線が関連する皮膚障害や皮膚がんが急増していることから、網膜に到達するUV-Aの影響により、網膜障害は非常に高くなると考えられている。

眼疾患の中で加齢性黄斑変性症は失明度の高い網膜障害であり、アメリカでは1000万人が軽度の症状を呈しており、45万人以上がこの疾病による視覚障害をもっているとされている。急激な高齢化社会に突入しているわが国においてもこの疾病の増加が懸念される。黄斑変性症の発症のメカニズムは不明な点が多いが、この病変の進行には網膜での光吸収による過酸化反応が関与しているとの指摘がある。また、その発症前期にはドルーゼと言われるリポフスチン様蛍光物質の出現が認められており、リポフスチンは、過酸化脂質の二次的分解産物であ

るアルデヒドとタンパク質の結合により生成することから、紫外線や可視光線による網膜での脂質過酸化反応が、この網膜障害を誘起する可能性が考えられる。

5 このような抗酸化作用による網膜疾患の予防、治療に有用な特定のジヒドロフラン誘導体を含有する網膜疾患治療剤や、プロピオニル-L-カルニチン又は薬理
学上許容される塩と、カロテノイドを含有する網膜の黄斑変性を含む視力及び網
膜変化の薬剤等が知られている。

特許文献 1 : 特開平 2 - 1 2 1 9 7 5 号公報

特許文献 2 : 国際公開第 9 5 / 2 9 1 6 3 号パンフレット

特許文献 3 : 独国特許出願公開第 D E 3 , 4 0 7 , 5 0 5 号明細書

10 特許文献 4 : 特開昭 5 5 - 6 9 5 6 7 号公報

特許文献 5 : 特開平 5 - 1 4 0 1 4 2 号公報

特許文献 6 : 国際公開第 0 0 / 0 0 6 5 5 0 号パンフレット

特許文献 7 : 国際公開第 9 6 / 2 8 4 3 7 号パンフレット

特許文献 8 : 特開平 6 - 2 2 8 1 3 6 号公報

15

発明の開示 :

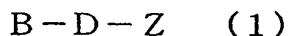
本発明は、動脈硬化症をはじめ心筋梗塞、脳梗塞などの虚血性臓器障害の治療
あるいは腎疾患等の酸化的細胞障害による疾患の治療に有効な抗酸化薬を提供し、
更に、酸化、特に光酸化による網膜障害を抑制する網膜の酸化障害抑制薬、リポ
20 キシゲナーゼ阻害薬、20-HETE シンターゼ阻害薬、腎疾患、脳血管又は循
環器疾患治療薬や、脳梗塞治療薬を提供することを課題とする。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究の結果、既存の抗酸化薬の効力
が十分でない原因は、薬剤が標的部位に到達しないか、標的部位到達前に活性を
失活してしまうためであると考え、より臓器移行性のよい、特に血液脳関門又は
25 血液網膜関門を通過しやすい抗酸化薬の開発を目的として鋭意研究を重ねた結果、
式 (1) で示される化合物が所期の目的を達成した。更に、投与経路によらず優
れた in vivo 抗酸化作用を持つことを見い出し、本発明を完成するに至った。

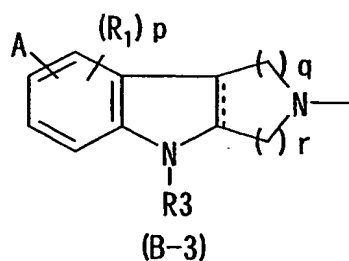
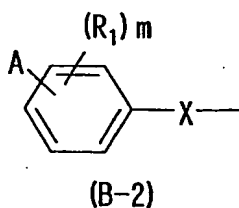
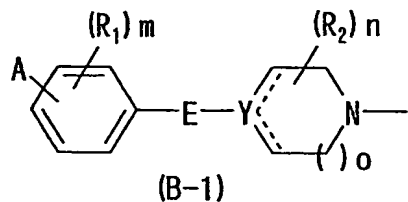
更に、本発明者らは、網膜一定線量の UV-A をラット眼にスポット照射する
ことにより網膜への影響を検討した。黄斑変性症などの失明度の高い網膜疾患の

- 発症前期にはしばしば、過酸化脂質由来アルデヒドとタンパク質との反応生成物によるリポスチン様の蛍光物質が検出される。UV-A 照射眼網膜組織の変化とよく比例する 66 kDa 付近のタンパク質の増加が見られ、このタンパク質は機器分析や無アルブミンラットを使用した検討結果から、アルブミン様物質であることが認められている。In vitro 下、網膜組織の自動酸化反応において、アルブミンを共存させることにより、リポスチン様蛍光物質の有意な増加が認められることから、UV-A 照射による網膜組織で一部のタンパク質の異常な増加は網膜での蛍光物質の増加と関係し、網膜障害の引き金となる可能性が高い。本発明者らは、この網膜タンパク質の変化を第一の生化学的指標として、網膜障害抑制薬の検討をこれまでおこなってきた。その過程で、強い抗酸化能を有する本特許化合物が、経口投与により網膜に短時間で移行し、UV-A スポット照射による 66 kDa タンパク質の増加を顕著に抑制することが認められた。この結果は、本特許化合物が酸化による網膜障害に対し有効であり、特に、老化に伴って増加する網膜の加齢性黄斑変性症の進行や症状の軽減に有効であることの知見を得て、かかる知見に基づき本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は第 1 に式 (1)

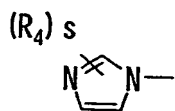


- 20 [式中 B は下記式 (B-1)、(B-2) 又は (B-3) を表し、

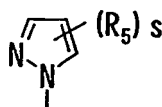


A は、下記式 (A-1)、(A-2)、(A-3) 又は (A-4) で表されるイミダゾリル基又はピラゾリル基を表し、B が (B-3) のときは水素原子又は R₁

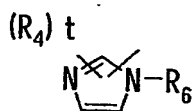
を表してもよく、



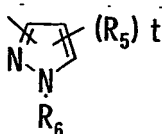
(A-1)



(A-2)



(A-3)



(A-4)

- (式中、 R_4 及び R_5 は、それぞれ独立してG1で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G1で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、G1で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルスルホニル基、ハロゲン原子を表し、 R_6 は、水素原子、G1で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G1で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、G1で置換されていてもよいベンゾイル基又はテトラヒドロピラニル基を表し、
- 5 G1はシアノ基、ホルミル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、アミノ基、モノメチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はハロゲン原子を表し、
- sは、0又は1～3のいずれかの整数を表し、
- tは、0、1又は2の整数を表し、
- s又はtが2以上のとき、 R_4 同士又は R_5 同士はそれぞれ同一でも相異なってもよい。)
- 15 R_1 は、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、G2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G2で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、G2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、G2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、(一つ又は二つの C_{1-6} アルキル基で置換されて
- 20 いてもよい)アミノ基、G2で置換されていてもよいベンゾイル基、又はG2で置換されていてもよいベンジル基を表し、
- R_2 は、G2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を表し、

R_3 は、水素原子、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、G 2で置換されていてもよいベンゾイル基、又はG 2で置換されていてもよいベンジル基を表し、

G 2はシアノ基、ホルミル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、ニトロ基、アミノ基、モノメチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はハロゲン原子を表し、

mは0又は1～4のいずれかの整数を表し、mが2以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっているとしても良く、

nは0又は1～10のいずれかの整数を表し、nが2以上のとき、 R_2 同士は、同一又は相異なっているとしても良く、

oは1又は2の整数を表し、

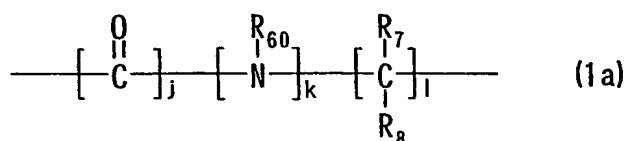
pは0又は1～4のいずれかの整数を表し、pが2以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっているとしても良く、

q、及びrはそれぞれ独立して1又は2の整数を表し、

式(B-1)中、点線は単結合又は二重結合を表し、同時に二重結合となることはなく、

Yは、価数を満たす置換基又は多重結合を有してもよい炭素原子又は窒素原子を表し、

Yが炭素原子を表すとき、Eは、酸素原子、硫黄原子又は下記式(1a)を表し、



(式中、 R_{60} は、水素原子、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、(ニトロ基、ハロゲン原子、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、又は C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい)ベンゾイル基を表し、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立して、水素原子、シアノ基、水酸基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{2-6} アルケニルオキシ基、 C_{2-6} アルキニルオキシ基、 C_{1-6} アシルオキシ基、G 2で置換していてもよい C_{3-6} シクロア

ルキル基、又はG 2で置換していてもよいフェニル基を表し、

j 及びk は、独立して、0 又は1 の整数を表し、B が (B - 2) のときはj 及びk は0 を表し、

l は0、又は1 ~ 16 のいずれかの整数を表し、

- 5 1 が2 以上のとき、R₇ 同士及びR₈ 同士はそれぞれ同一でも相異なっているてもよい。)

Y が窒素原子を表すとき、E は、前記式 (1 a) を表し、

D は、酸素原子、硫黄原子又は前記式 (1 a) を表し、

- 10 X は酸素原子、式: SO_u (式中、u は0、1 又は2 の整数を表す。) 又は式: N - R₉ (式中、R₉ は、水素原子、G 2で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基又はG 2で置換されていてもよいベンジル基を表す。) を表し、

- 15 Z は、G 3で置換されたクロマン-2-イル基、G 3で置換されたクロマン-4-イル基、G 3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、G 3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾフラン-3-イル基、G 3で置換されたチオクロマン-2-イル基、G 3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、G 3で置換されたチオクロマン-4-イル基、G 3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-3-イル基、又はG 3で置換された1, 3-ベンゾキサチオール-2-イル基を表し、

G 3は、式: NHR₁₀

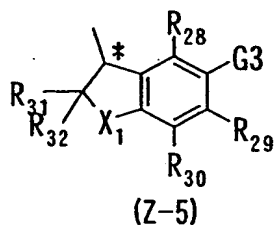
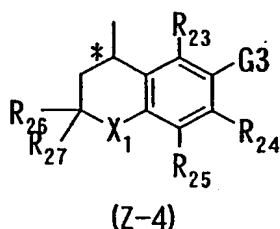
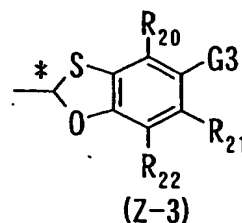
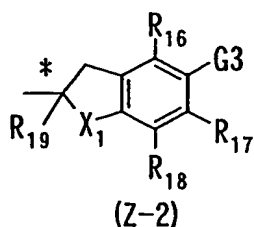
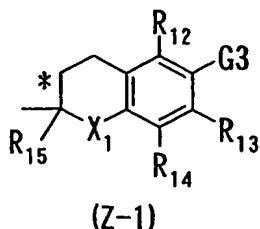
- 20 {式中、R₁₀ は、水素原子、C₁₋₆ アルキルカルボニル基、(ニトロ基、ハロゲン原子、水酸基、C₁₋₆ アルコキシ基、又はC₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい) ベンゾイル基を表す。}、

又は式: OR₁₁

- 25 {式中、R₁₁ は、水素原子、C₁₋₆ アルキルカルボニル基、(水酸基、C₁₋₆ アルコキシ基、ハロゲン原子、C₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい) ベンゾイル基を表す。} を表す。]

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩であり、

第2にZ が、下記式 (Z - 1)、(Z - 2)、(Z - 3)、(Z - 4) 又は (Z - 5)



[式中、*は、不斉炭素原子を表し、 X_1 は、酸素原子又は硫黄原子を表し、 $R_{12} \sim R_{32}$ は、それぞれ独立して、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を表し、G3は、前記と同じ意味を表す。]

- 5 で表される基を示すことを特徴とする請求項1記載の化合物又はその薬学的に許容される塩であり、
- 第3に、(1)又は(2)に記載された化合物又はその薬学的に許容される塩の1種又は2種以上を有効成分として含有することを特徴とする抗酸化薬であり、
- 第3に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする腎疾患の治療薬であり、
- 10 第4に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする脳血管疾患の治療薬であり、
- 第5に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする循環器疾患の治療薬であり、
- 第6に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする脳梗塞の治療薬であり、
- 第7に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする網膜の酸化障害の治療薬であり、
- 15 第8に網膜の酸化障害が加齢性黄斑変性症あるいは糖尿病性網膜症であることを特徴とする(8)記載の治療薬であり、
- 第9に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とするリポキシゲナーゼ阻害薬であり、
- 第10に(3)記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする20-ヒドロキシエイコ

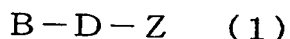
サテトラエン酸 (20-HETE) シンターゼ阻害薬である。

本発明のフェニルアゾール化合物又はその薬学的に許容される塩は、動脈硬化症をはじめ心筋梗塞、脳梗塞などの虚血性臓器障害の治療あるいは腎疾患等の酸化

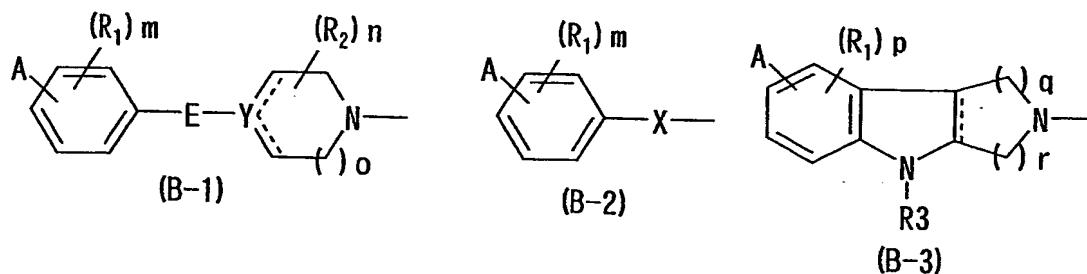
5 化的細胞障害による疾病の治療に有効な抗酸化活性を有し、光等の酸化による網膜障害を有効に抑制することができ、本発明のフェニルアゾール化合物を含有する優れた抗酸化薬とすることができ、副作用が少ない網膜の酸化障害抑制薬、リポキシゲナーゼ阻害薬、20-HETEシンターゼ阻害薬、腎疾患、脳血管又は循環器疾患治療薬や、脳梗塞治療薬等として有用である。

10 発明を実施するための最良の形態：

本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール化合物において、式(1)中、

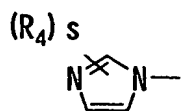


15 [式中Bは下記式(B-1)、(B-2)又は(B-3)を表し、

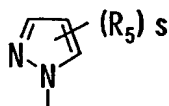


Aは、下記式(A-1)、(A-2)、(A-3)又は(A-4)で表されるイミダゾリル基又はピラゾリル基を表し、Bが(B-3)のときは水素原子又はR₁を表してもよく、

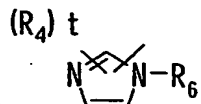
20



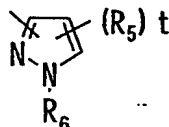
(A-1)



(A-2)



(A-3)



(A-4)

(式中、 R_4 及び R_5 は、それぞれ独立してG1で置換されていてもよいメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の C_{1-6} アルキル基；G1で置換されていてもよいメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 sec -ブトキシ、イソブトキシ、 t -ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基；G1で置換されていてもよいメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、ブチルスルホニル等の C_{1-6} アルキルスルホニル基；フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；を表し、 R_6 は、水素原子；G1で置換されていてもよいメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の C_{1-6} アルキル基；G1で置換されていてもよいメチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、ブチルカルボニル等の C_{1-6} アルキルカルボニル基；G1で置換されていてもよいベンゾイル基；又はテトラヒドロピラニル基；を表し、

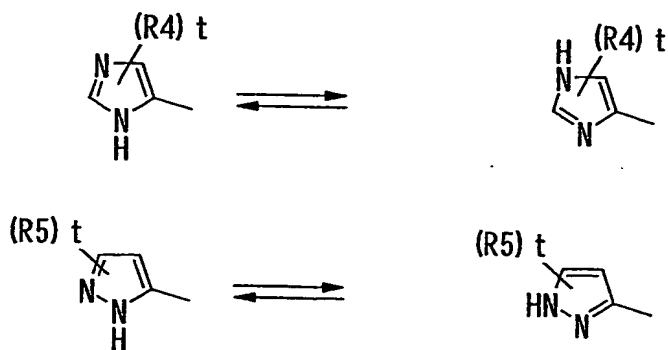
G1はシアノ基；ホルミル基；水酸基；メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 sec -ブトキシ、イソブトキシ、 t -ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基；アミノ基；モノメチルアミノ基；ジメチルアミノ基；又はフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；を表し、

s は、0又は1～3のいずれかの整数を表し、

t は、0、1又は2の整数を表し、

s 又は t が2以上のとき、 R_4 同士又は R_5 同士はそれぞれ同一でも相異なってもよい。）

また、R 6 が水素原子のとき、Aが表すイミダゾリル基又はピラゾリル基は下記に示した互変異性構造をとる。



- 5 好ましいAとして、1-H-イミダゾール-2-イル基、1-H-イミダゾール-4-イル基、1-ピラゾール基、1-メチルイミダゾール-2-イル基、1-メチルイミダゾール-5-イル基、1-メチルイミダゾール-4-イル基、1-メチルピラゾール-4-イル基、1-イミダゾリル基、1H-ピラゾール-5-イル基、1H-ピラゾール-4-イル基、1-メチルピラゾール-5-イル基、
- 10 1-メチルピラゾール-3-イル基、1-ベンゾイルピラゾール-4-イル基、1-(2-テトラヒドロピラニル)-ピラゾール-3-イル基、さらに好ましいAとしては、ベンゼン環の3位又は4位に結合した1-イミダゾリル基又は1-H-ピラゾール-5-イル基を挙げることができる。

- R₁は、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；ニトロ基；シアノ基；
- 15 水酸基；G 2で置換されていてもよいメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル等のC₁₋₆アルキル基；G 2で置換されていてもよいメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、sec-ブトキシ、イソブトキシ、t-ブトキシ等のC₁₋₆アルコキシ基、G 2で置換されていてもよいメチルチオ、
- 20 エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、t-ブチルチオ等のC₁₋₆アルキルチオ基；G 2で置換されていてもよいメチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボ

ニル、ブチルカルボニル等の C_{1-6} アルキルカルボニル基：(一つ又は二つのメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい) アミノ基； G_2 で置換されていてもよいベンゾイル基；又は G_2

5 で置換されていてもよいベンジル基；を表し、

R_2 は、 G_2 で置換されていてもよいメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の C_{1-6} アルキル基を表し、

10 R_3 は、水素原子、 G_2 で置換されていてもよいメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 s -ブチル、 t -ブチル、 n -ペンチル、 n -ヘキシル等の C_{1-6} アルキル基； G_2 で置換されていてもよいメチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、ブチルカルボニル等の C_{1-6} アルキルカルボニル基； G_2 で置換されていてもよいベンゾイル基；又は G_2 で置換されていてもよいベンジル基；を表し、

15 G_2 はシアノ基；ホルミル基；水酸基；メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 sec -ブトキシ、イソブトキシ、 t -ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシ、ブトキシカルボニル、 t -ブトキシカルボニル等の C_{1-6} アルコキシカルボニル基；ニトロ基；アミノ基；モノメチルアミノ基；ジメチルアミノ基又はフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；を表し、

m は 0 又は 1～4 のいずれかの整数を表し、 m が 2 以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっても良く、

n は 0 又は 1～10 のいずれかの整数を表し、 n が 2 以上のとき、 R_2 同士は、同一又は相異なっても良く、

25 o は 1 又は 2 の整数を表し、

p は 0 又は 1～4 のいずれかの整数を表し、 p が 2 以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっても良く、

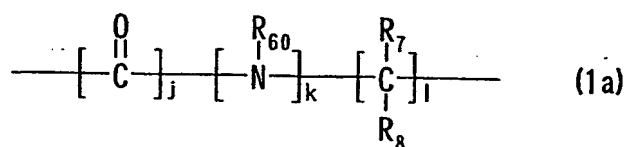
q 、及び r はそれぞれ独立して 1 又は 2 の整数を表し、

式 (B-1) 中、点線は単結合又は二重結合を表し、同時に二重結合となるこ

とはなく、

Yは、価数を満たす置換基又は多重結合を有してもよい炭素原子又は窒素原子を表し、

5 Yが炭素原子を表すとき、Eは、酸素原子、硫黄原子又は下記式(1a)を表し、



(式中、 R_{60} は、水素原子； C_{1-6} アルキルカルボニル基；(ニトロ基；フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；水酸基；メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*sec*-ブトキシ、イソブトキシ、*t*-ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基；又はメチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、イソブチル、*t*-ブチル等の C_{1-6} アルキル基；
10 で置換されていてもよい)ベンゾイル基を表し、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立して、水素原子；シアノ基；水酸基；フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*sec*-ブチル、イソブチル、*t*-ブチル等の C_{1-6} アルキル基；メトキシ、エトキシ、プロ
15 ポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*sec*-ブトキシ、イソブトキシ、*t*-ブトキシ等の C_{1-6} アルコキシ基；エチニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、1-
20 ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル等の C_{2-6} アルケニル基；エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-3-ブチニル、1-ペンチニル、2-ペンチニル、3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-3-ペンチニル、1-ヘ
25 キシニル、1, 1-ジメチル-2-ブチニル等の C_{2-6} アルキニル基；アリルオキシ、2-プロペニルオキシ、2-ブテニルオキシ、2-メチル-3-プロペニ

ルオキシ等の C_{2-6} アルケニルオキシ基；2-プロピニルオキシ、2-ブチニルオキシ、1-メチル-2-プロピニルオキシ等の C_{2-6} アルキニルオキシ基；アセトキシ、プロピオニロキシ、ブチリロキシ等の C_{1-6} アシルオキシ基；G2で置換していてもよいシクロプロピル、1-メチルシクロプロピル、2-メチルシクロプロピル、2, 2-ジメチルシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等の C_{3-6} シクロアルキル基；又はG2で置換していてもよいフェニル基；を表し、

j及びkは、独立して、0又は1の整数を表し、Bが(B-2)のときはj及びkは0を表し、

10 lは0、又は1~16のいずれかの整数を表し、

lが2以上のとき、 R_7 同士及び R_8 同士はそれぞれ同一でも相異なってもよい。）

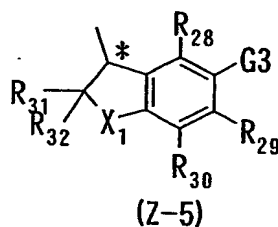
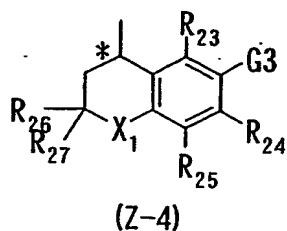
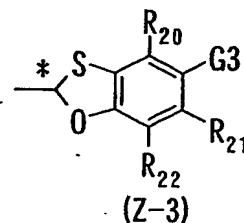
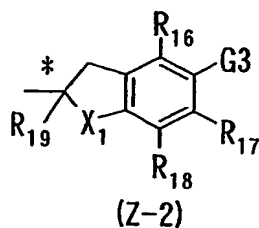
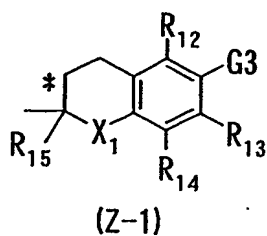
Yが窒素原子を表すとき、Eは、前記式(1a)を表し、

Dは、酸素原子、硫黄原子又は下記式(1a)を表し、

15 Xは酸素原子、式： SO_u （式中、uは0、1又は2の整数を表す。）又は式： N^--R_9 （式中、 R_9 は、水素原子、G2で置換されていてもよいメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、イソブチル、t-ブチル等の C_{1-6} アルキル基；又はG2で置換されていてもよいベンジル基を表す。）を表し、

20 Zは、G3で置換されたクロマン-2-イル基、G3で置換されたクロマン-4-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾフラン-3-イル基、G3で置換されたチオクロマン-2-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、G3で置換されたチオクロマン-4-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-3-イル基、又はG3で置換された1, 3-ベンゾキサチオール-2-イル基を表し、

25 好ましいものZとして、下記式(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)を挙げることができる。



〔式中、*は、不斉炭素原子を表し、 X_1 は、酸素原子又は硫黄原子を表し、 $R_{12} \sim R_{32}$ は、それぞれ独立して、水素原子；又はメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 sec -ブチル、イソブチル、 t -ブチル等の C_{1-6} アルキル基；を表す。〕

G_3 は、式： NHR_{10}

〔式中、 R_{10} は、水素原子；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシ、ブトキシカルボニル、 t -ブトキシカルボニル等の C_{1-6} アルキルカルボニル基；(ニトロ基；フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；水酸基； C_{1-6} アルコキシ基；又はメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 sec -ブチル、イソブチル、 t -ブチル等の C_{1-6} アルキル基；で置換されていてもよい) ベンゾイル基を表す。〕、

又は式： OR_{11}

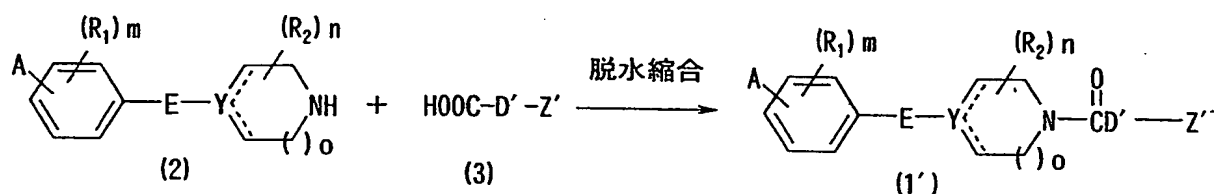
〔式中、 R_{11} は、水素原子；メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシ、ブトキシカルボニル、 t -ブトキシカルボニル等の C_{1-6} アルキルカルボニル基；(水酸基； C_{1-6} アルコキシ基；ニトロ基；フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子；メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、 sec -ブチル、イソブチル、 t -ブチル等の C_{1-6} アルキル基；で置換されていてもよい) ベンゾイル基を表す。〕を表す。〕

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

(化合物の製造方法)

本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール化合物のうちB部がB-1である化合物は、例えば、次の製造法1~7により製造することができる。

製造法1：工程1



{式(2)中、A、E、Y、R1、R2、m、n及びoは、前記式(1)におけるA、E、Y、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、式(3)中、D'は式(1)におけるDに対し、Dと式(C=O)-D'との間の等価が成り立ち、Z'は、前記式:(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG3が、ニトロ基、又はOR₁₁のときのZを表す。}

即ち、工程1により、式(3)で示されるカルボン酸と式(2)で示されるアミンとを、常法により脱水縮合させることにより、式(1') (式中、A、E、Y、R1、R2、m、n及びoは、式(2)におけるA、E、Y、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、D'及びZ'は、式(3)におけるD'及びZ'とそれぞれ同じ基を表す。)で示される本発明のフェニルアゾール化合物を得ることができる。

この脱水縮合反応は、適当な縮合剤の存在下に行うことができる。この場合、縮合剤としては、例えば、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1,2-ジヒドロキノリン等を用いることができる。

また、この反応において、反応系に、N-ヒドロキシコハク酸イミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、3,4-ジヒドロ-3-ヒドロキシ-4-オキソ

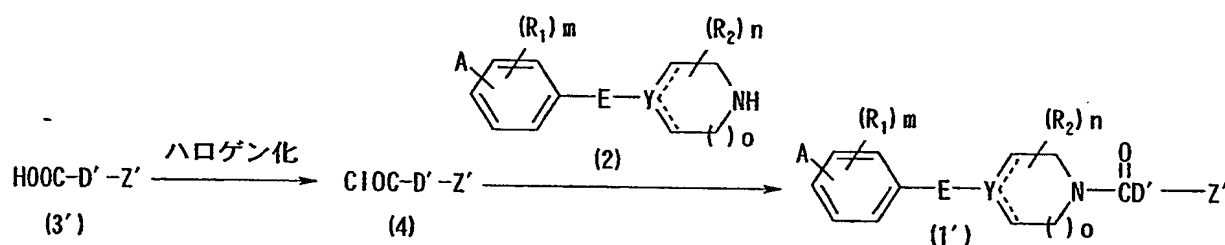
ー 1, 2, 3-ベンゾトリアジンを共存させることにより、反応をより速やかに進行させることができる。

反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン（以下THFと略記する）、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド（以下DMFと略記する）、ジメチルスルホキシド（以下DMSOと略記する）、ピリジン等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは $0\sim 80^{\circ}\text{C}$ で行われる。

製造法 2 :

別法として、下記反応式に従って製造することもできる。



{式(2)中、A、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoは、前記式(1)におけるA、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、式(3')中、D'は式(1)におけるDに対し、Dと式(C=O)-D'との間の等価が成り立ち、Z'は、前記式:(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG₃が、ニトロ基、又はOR₁₁のときのZを表す。}

即ち、式(3')で示されるカルボン酸誘導体を、塩化チオニル、五塩化リン、シュウ酸ジクロリド等のハロゲン化剤を用いて、酸クロリド(4)を得たのち、得られた酸クロリドを不活性有機溶媒中、塩基存在下に、式(2)で示されるアミンと反応させ、式(1') (式中、A、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoは、式(2)におけるA、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoとそれぞれ同じものを

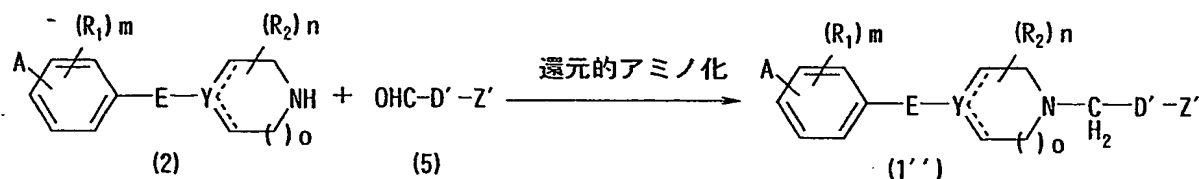
表し、D' 及び Z' は、式 (3) における D' 及び Z' とそれぞれ同じ基を表す。) で示される本発明のフェニルアゾール化合物を得ることができる。

反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DMSO、ピリジン等を用いることができる。

反応に用いられる塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデセ-7-エン (以下DBUと略記する) 等のアミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基類等を挙げることができる。

反応は、-15℃～溶媒の沸点程度、好ましくは0～80℃で行われる。

製造法 3 :



{式 (2) 中、A、E、Y、R1、R2、m、n 及び o は、前記式 (1) における A、E、Y、R1、R2、m、n 及び o とそれぞれ同じものを表し、式 (5) 中、D' は式 (1) における D に対し、D と式 CH₂-D' との間の等価が成り立ち、Z' は、前記式 (Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4) 又は (Z-5) における G3 が、ニトロ基、又は OR₁₁ のときの Z を表す。}

即ち、式 (5) で示されるアルデヒドと式 (2) で示されるアミンとを、常法により還元的アミノ化させることにより、式 (1'') (式中、A、E、Y、R1、R2、m、n 及び o は、式 (2) における A、E、Y、R1、R2、m、n 及び o とそれぞれ同じものを表し、D' 及び Z' は、式 (5) における D' 及び Z'

とそれぞれ同じ基を表す。)で示される本発明のフェニルアゾール化合物を得ることができる。

この還元的アミノ化反応は、適当な酸触媒の存在下、還元剤を添加することにより行うことができる。この場合、酸触媒としては、例えば、酢酸、p-トルエン
5 スルホン酸などの有機酸類、硫酸、塩酸等の無機酸類を挙げることができる。還元剤としては、例えば、 NaBH_4 、ナトリウムトリアセトキシボロ
ハイドライド等を挙げることができる。

反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、
10 ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トル
エン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,
2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DM
SO、ピリジン等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは室温で行われる。

15 製造法4：工程2

本発明のフェニルアゾール化合物であるアニリン化合物は、以下の方法により製造することができる。



20 {式(1'')中、A、E、Y、R1、R2、m、n及びoは、式(1)におけるA、E、Y、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、Z'は、
前記式：(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG3
が、ニトロ基のときのZを表す。}

25 即ち、工程2により、上記製造法1～3で得られた式(1'')で示されるニ
トロ基を有する本発明のフェニルアゾール化合物を触媒を用いて水素添加を行うこ

とにより、Z' における置換基G 3のニトロ基が NHR_{10} となった式(1)で示される本発明のフェニルアゾール系化合物であるアニリン化合物を得る。

触媒としては、パラジウム炭素、二酸化白金、ラネーニッケル等を挙げることができる。

- 5 反応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン等の炭化水素類、DMF等のアミド類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、酢酸エチル等のエステル類等及びこれらの混合溶媒を用いることができる。
- 10 反応は、0℃～溶媒の沸点程度、好ましくは20～80℃で行われる。

製造法5：



- 15 {式(1'')中、A、E、Y、R1、R2、m、n及びoは、式(1)におけるA、E、Y、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、Z' は、前記式：(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG 3が、ニトロ基のときのZを表す。}

- 20 即ち、式(1'')で示されるニトロ基を有する本発明のフェニルアゾール化合物を金属触媒と酸を用いて水素添加を行うことにより、Z' における置換基G 3のニトロ基が NHR_{10} となった式(1)で示される本発明のフェニルアゾール化合物であるアニリン化合物を得るものである。

金属触媒としては、例えば、塩化第一スズ等を挙げることができる。

酸としては、例えば、硫酸、塩酸等を挙げることができる。

- 25 反応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール類、ジエチルエー

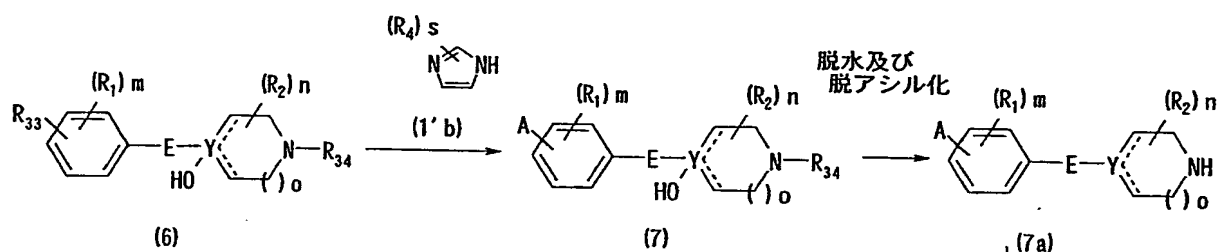
テル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン等の炭化水素類、DMF等のアミド類等、及びこれらの混合溶媒を用いることができる。

反応は、0℃～溶媒の沸点程度、好ましくは60～80℃で行われる。

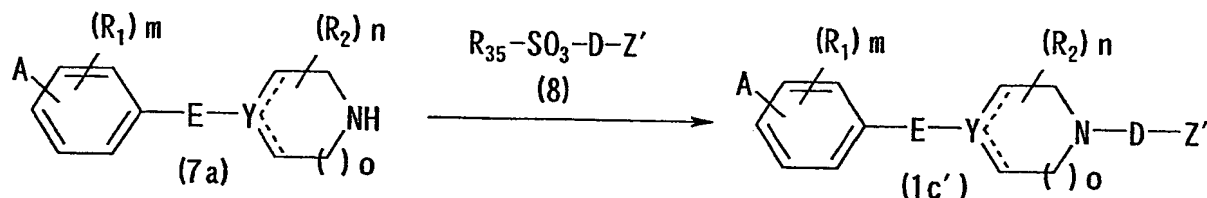
5

製造法6：

工程1：



10 工程2：



{式(1c')}中、A、E、R1、R2、m、n及びoは、式(7a)におけるA、E、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、Dは、式(1)におけるDと同じ基を表し、Z'は、前記式:(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG3が、ニトロ基又はOR₁₁のときのZを表す。
式(6)中、E、R1、R2、m、n及びoは、式(1)におけるE、R1、R2、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、Yは炭素原子を表し、R₃₄はアシル基を示し、R₃₃はハロゲン原子を示す。式(1'b)中、R4及びsは、式(A-1)におけるR4及びsとそれぞれ同じものを表す。式(7)中、A、E、R

1、R₂、m、n、R_{3,4}及びoは、式(6)におけるA、E、R₁、R₂、m、n、R_{3,4}及びoとそれぞれ同じものを表し、Aは式(1' b)から誘導されるイミダゾリル基を示す。式(7 a)中、A、E、R₁、R₂、m、n及びoは、式(7)におけるA、E、R₁、R₂、m、n及びoとそれぞれ同じものを表す。

- 5 式(8)中、Dは、式(1)におけるDと同じ基を表し、Z' は、前記式:(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)におけるG₃が、ニトロ基又はOR₁₁のときのZを表し、R_{3,4}は、パーフルオロアルキル基を表す。}

式(1 c')で表されるフェニルアゾール化合物の製造は、式(6)で表される化合物と、式(1' b)で表されるイミダゾール化合物とを、溶媒中で触媒存在
10 下で反応させ、式(7)で表される化合物を脱水及び脱アシル化して式(7 a)で表される化合物を得る工程1と、式(7 a)で表される化合物と、式(8)で表されるパーフルオロアルカンスルホン酸エステル化合物とを、溶媒中で反応させる工程2とを有する方法によることができる。

即ち、工程1において原料とされる式(6)で表される化合物において、R_{3,4}
15 が示すアシル基としてはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基等を挙げることができ、R_{3,3}が示すハロゲン原子としては、臭素原子、塩素原子、フッ素原子、ヨウ素原子等を挙げることができ、かかる基を有する式(6)と式(1' b)で表されるイミダゾール化合物又との反応は、キシレン、トルエン、メシチレン等のBTX溶媒等の溶媒中で、触媒として1, 10-フェナンスロリンと1, 5-ジフェニル-1, 4-ペンタジエン-3-オンと炭酸セシウムとトリフルオロメ
20 タンスルホン酸銅(I)ベンゼンコンプレックス等を用いて行うことができる。反応は、アルゴン気流中、100~150℃等の溶媒の沸点に対応した温度で加熱還流して行い、式(7)で表される生成物を得る。式(7)で表される反応生成物の脱水は、濃塩酸等を用いて加熱還流して行うことができ、反応後、アルカリで中和し、式(7 a)で表される化合物を得る。
25

工程2において用いられる式(8)で表されるパーフルオロアルカンスルホン酸エステル化合物としては、R_{3,5}としてトリフルオロメチル基、パーフルオロエチル基等を有するものを挙げることができ、これらのうちトリフルオロメチル基等が好ましい。かかるパーフルオロアルカンスルホン酸化合物と、工程1で得ら

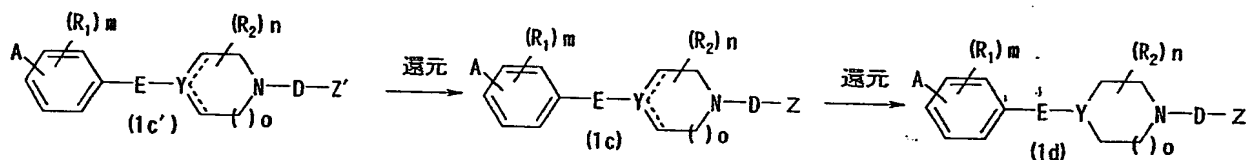
れた式(7a)で表される化合物との反応は、アセトニトリル、ジオキサン、THF等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン等のBTX系溶媒等の溶媒中で、触媒として炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の塩基を用い、100~150℃で加熱還流して行うことができる。

5

製造法7:

本発明のフェニルアゾール化合物であるアニリン化合物は、以下の方法により製造することができる。

10 工程3:



15 -{式(1c)中、A、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoは、式(1c')におけるA、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoとそれぞれ同じものを表し、Zは、式(1c')におけるZ'において、置換基G₃がNHR₁₀となった基を表す。式(1d)中、A、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoは、式(1c)におけるA、E、Y、R₁、R₂、m、n及びoとそれぞれ同じものを表す。}

20 即ち、工程3により、工程2で得られた式(1c')で表されるニトロ基を有するフェニルアゾール化合物を還元し、Z'における置換基G₃のニトロ基がNHR₁₀となった式(1c)で表されるフェニルアゾール系化合物を得る。式(1c')で表されるフェニルアゾール系化合物の還元は、塩化第一スズ・2水和物等の触媒を用い酸性溶液中で、100~150℃等の温度に加熱還流をして反応終了後、アルカリで中和する方法等によることができる。

25 更に、工程3により得られた(1c)で表されるフェニルアゾール系化合物を還元して、式(1d)で表されるフェニルアゾール系化合物を得る反応は、パラジウム炭素等の触媒を用い、メタノール、エタノール等のアルコール、酢酸等の

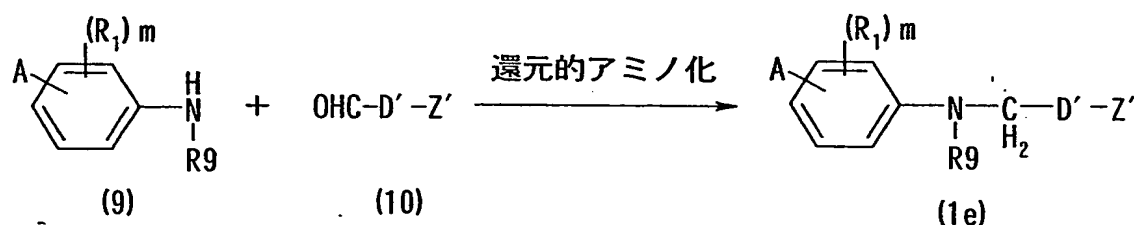
有機酸、これらの混合溶媒等の室温又は0～60℃の溶媒中で、水素添加して行うことができる。

3-イミダゾール体についても上記と同様な方法で合成することができる。またアミドタイプについても同様な方法で合成することができる。

5

本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体のうちB部が(B-2)である化合物は、例えば、次の製造法8～11に示すように製造することができる。

10 製造法8：



15

{式(9)中、A、R₁、R₉及びmは式(1)におけるA、R₁、R₉及びmとそれぞれ同じものを表し、式(10)中、D'は式(1)におけるDに対し、Dと式CH₂-D'との間の等価が成り立ち、Z'は式(1)におけるZにおいて、G₃がニトロ基又はOR₁₁のときのZを表す。}

即ち、式(10)で示されるアルデヒドと式(9)で示されるアミンとを出発原料として、常法による還元的アミノ化反応により、本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体(1e)を得るものである。

20

かかる還元的アミノ化反応は、適当な酸触媒の存在下、還元剤を添加することにより行うことができる。この場合、酸触媒としては、例えば、酢酸、p-トルエンスルホン酸などの有機酸類、硫酸、塩酸等の無機酸類を挙げることができる。還元剤としては、例えば、NaBH₄、ナトリウムトリアセトキシボロハイドライド等を挙げることができる。

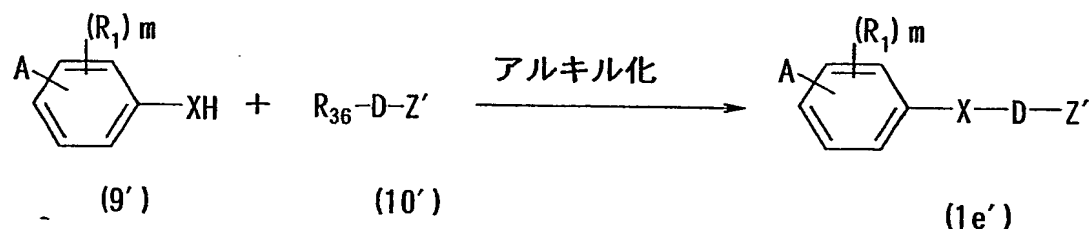
反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はしないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DM

5 SO、ピリジン等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは室温で行うことができる。

製造法9：

10 本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体は、例えば、次に示すように製造することができる。



15 {式(9')中、A、R₁、m及びXは式(1)におけるA、R₁、m及びXとそれぞれ同じものを表し、式(10')中、Dは式(1)におけるDと同じ意味を表し、Z'は式(1)におけるZにおいて、G₃がニトロ基又はOR₁₁のときのZを表し、R₃₆はアルコールから誘導される脱離基で塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、メタンスルホネート、トルエンスルホネート、トリフルオルメタンスルホネート等のスルホン酸エステルを表す。}

20 即ち、式(9')で表される化合物を式(10')で表される化合物を用いてアルキル化を行い、本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体である化合物(1e')を得るものである。

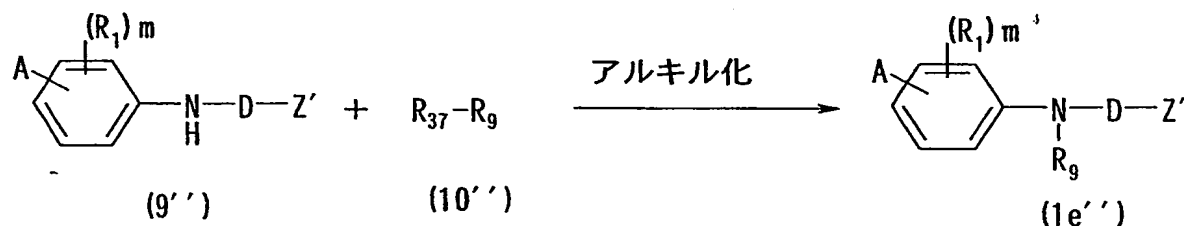
かかる反応は、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリ

ル、DMF、DMSOの不活性溶媒中、トリエチルアミン、ピリジン、DBU等のアミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基類等の塩基存在下 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは 0°C から 80°C で行うことができる。

- 5 式(6')で表される4-(イミダゾール-1-イル)チオフェノールは、文献記載の既知の方法(例えば独国特許出願公開第2267101号明細書)などによって製造することができる。

製造法10:

- 10 本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体は、例えば、次の式に示すように製造することができる。



- 15 {式(10'')中、 R_9 は式(1)における R_9 と同じものを表し、式(9'')中、 A 、 R_1 、 m 及び D は式(1)における A 、 R_1 、 m 及び D とそれぞれ同じものを表し、 Z' は式(1)における Z において、 G_3 がニトロ基又は OR_{11} 基のときの Z を表し、式(10'')中、 R_{37} は脱離基で塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、メタンスルホネート、トルエンスルホネート、トリフルオルメタンスルホネート等のスルホン酸エステルを表す。}

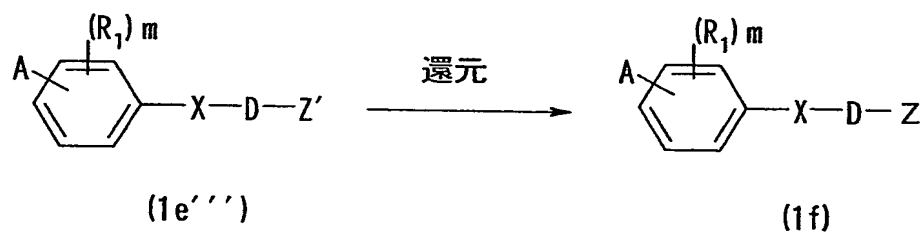
- 20 即ち、式(9'')で表される化合物を式(10'')で表される化合物を用いてアルキル化を行い、本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール誘導体である化合物(1e'')を得るものである。

かかる反応は、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、ク

ロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DMSOの不活性溶媒中、トリエチルアミン、ピリジン、DBU等のアミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基類等の塩基存在下-15℃～溶媒の沸点程度、好ましくは0℃から100℃で行うことができる。

製造法 1 1 :

本発明の式（１）で表されるフェニルアゾール誘導体は、例えば、次の式に示すように製造することができる。



{式(1e'')中、A、R1、m、D及びXは式(1)におけるA、R1、m、D及びXとそれぞれ同じものを表し、Z'は式(1)におけるZにおいて、G3がニトロ基のときのZを表す。}

15 この還元反応は式(1 e'')で表されるニトロ化合物を、触媒を用いて水素添加を行うか、あるいは還元剤を用いて還元することにより、本発明の式(1)で表されるZ'における置換基G3のニトロ基がNHR₁₀となったフェニルアゾール誘導体のアニリン化合物(1 f)を得るものである。

かかる水素添加の触媒としては、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、二酸化白金、ラネーニッケル等を挙げることができる。

反応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン等の炭化水素類、DMF等のアミド類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、酢酸エチル等のエステル類等及びこれらの混合溶媒を用いることができ

る。

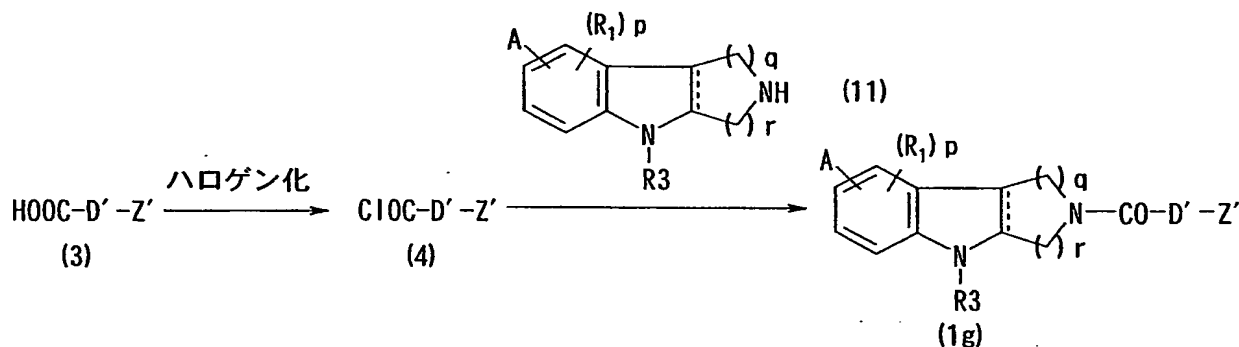
かかる還元剤を用いる場合は、メタノール、エタノール等のアルコール中、塩酸と塩化第一スズを用いるか、アセトン、メチルエチルケトン等と水の混合溶媒中、酢酸と鉄を用いて還元を行うことができる。

5 反応は、0℃～溶媒の沸点程度で行うことができる。

本発明において、反応終了後は、通常の後処理を行うことにより目的物を得ることができる。

10 本発明のフェニルアゾール系化合物のうちB部が(B-3)である前記式(1)で表される化合物は、例えば、次のような製造法12～15にして製造することができる。

製造法12：



15

{式(1g)中、A、 R_1 、 R_3 、p、q及びrは、式(1)におけるA、 R_1 、 R_3 、p、q及びrとそれぞれ同じものを表し、式(3)および式(4)中、 D' は式(1)におけるDと式 $(\text{C}=\text{O})-\text{D}'$ との間の等価の関係が成り立ち、 Z' は式(1)におけるZにおいて、 G_3 がニトロ基又は OR_{11} のときのZを表す。}

20

即ち、式(3)で示されるカルボン酸誘導体を、塩化チオニル、五塩化リン、シュウ酸ジクロリド等のハロゲン化剤を用いて、酸クロリド(4)を得たのち、

得られた酸クロリドを不活性有機溶媒中、塩基存在下に、式(11)で示されるアミンと反応させることにより、式(1g)で示されるニトロ化合物であるアミド誘導体を得ることができる。

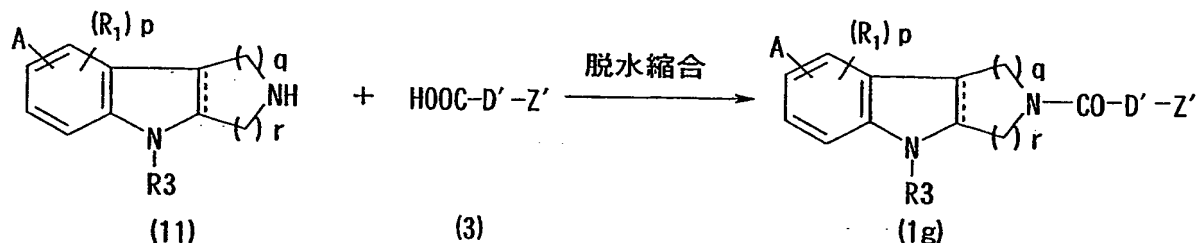
5 反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DMSO、ピリジン等を用いることができる。

10 反応に用いられる塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、DBU等のアミン類、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム等の無機塩基類等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは $0\sim 80^{\circ}\text{C}$ で行われる。

製造法13：

15 別法として、下記反応式に従って製造することもできる。



20 {式(11)中、A、R1、R3、p、q及びrは、式(1)におけるA、R1、R3、p、q及びrとそれぞれ同じものを表し、式(3)中、D'は式(1)におけるDに対し、Dと式(C=O)-D'との間の等価が成り立ち、Z'は式(1)におけるZにおいて、G3がニトロ基又はOR11のときのZを表す。}

即ち、式(3)で示されるカルボン酸と式(11)で示されるアミンとを、常法により脱水縮合させることにより、式(1g)で示されるニトロ化合物であるアミド誘導体を得るものである。

この脱水縮合反応は、適当な縮合剤の存在下に行うことができる。この場合、縮合剤としては、例えば、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1, 2-ジヒドロキノリン等を挙げることができる。

- 5 また、この反応において、反応系に、N-ヒドロキシコハク酸イミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、3, 4-ジヒドロ-3-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 2, 3-ベンゾトリアジンを共存させることにより、反応をより速やかに進行させることができる。

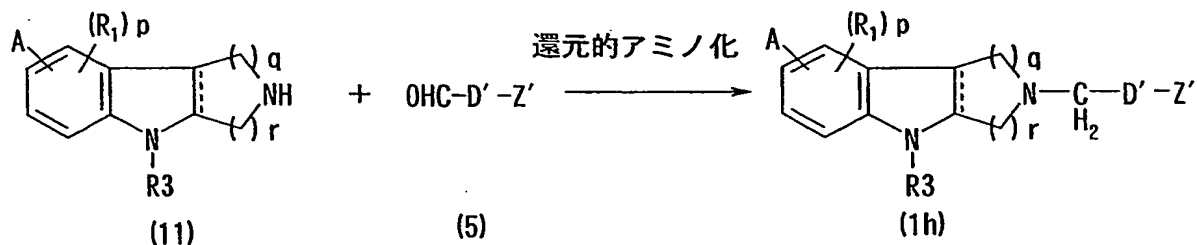
- 10 反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1, 4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DM SO、ピリジン等を挙げることができる。

反応は、-15℃～溶媒の沸点程度、好ましくは0～80℃で行われる。

- 15 一般式(2)で示される化合物は文献記載の既知の方法[例えば、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry), 1980年, 第23巻, P. 635-643、シンセシス (Synthesis), 1977年, P. 645-646、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry), 1977年, 第20巻, P. 600-602など]によ
- 20 って製造することができる。

製造法14:

別法として、下記反応式に従って製造することもできる。



{式(11)中、A、R1、R3、p、q及びrは、式(1)におけるA、R1、R3、p、q及びrとそれぞれ同じものを表し、式(5)中、D'は式(1)におけるDに対し、Dと式 $\text{CH}_2\text{-D}'$ との間の等価が成り立ち、Z'は式(1)におけるZにおいて、G3がニトロ基又は OR_{11} のときのZを表す。}

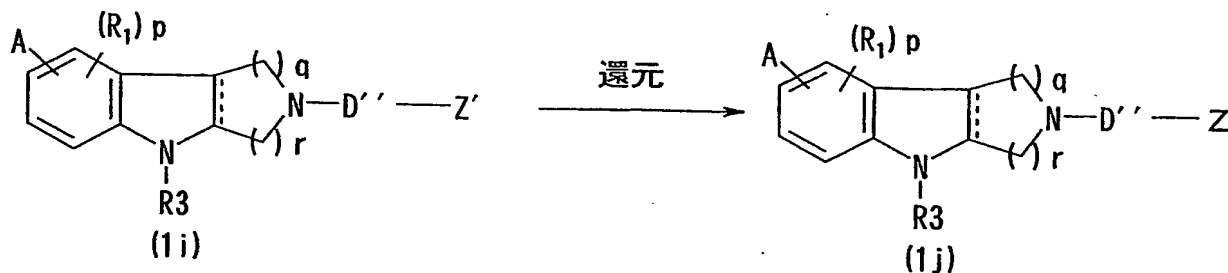
即ち、式(5)で示されるアルデヒドと式(11)で示されるアミンとを、常法により還元的アミノ化させることにより、式(1h)で示されるニトロ化合物であるアミン誘導体を得ることができる。

この還元的アミノ化反応は、適当な酸触媒の存在下、還元剤を添加することにより行うことができる。この場合、酸触媒としては、例えば、酢酸、p-トルエンスルホン酸などの有機酸類、硫酸、塩酸等の無機酸類を挙げることができる。還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、ナトリウムトリアセトキシボロハイドライド等を挙げることができる。

反応溶媒としては、反応に不活性な溶媒であれば、特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、DMF、DMSO、ピリジン等を挙げることができる。

反応は、 -15°C ～溶媒の沸点程度、好ましくは室温で行われる。

製造法15:



{式中、A、D''、Z、R1、R3、p、q及びrは、式(1)におけるA、D、Z、R1、R3、p、q及びrとそれぞれ同じものを表し、Z'は式(1)

におけるZにおいて、G3がニトロ基のときのZを表す。}

即ち、式(1g)、(1h)等の式(1i)で示されるニトロ化合物を触媒を用いて水素添加を行うことにより、式(1j)で示されるアニリン化合物を得るものである。

- 5 触媒としては、パラジウム炭素、二酸化白金、ラネーニッケル等を挙げることができる。

- 反応溶媒としては、メタノール、エタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、THF、1,4-ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン等の炭化水素類、DMF等のアミド類、ギ酸、酢酸等の有機酸類、酢酸エチル等のエステル類等及びこれらの混合溶媒を用いることができる。
- 10

反応は、0℃～溶媒の沸点程度、好ましくは20～80℃で行われる。

- 本発明において、反応終了後は、通常の後処理を行うことにより目的物を得ることができる。
- 15

本発明化合物の構造は、IR、NMR及びMS等から決定した。

- なお、式(1)で表される本発明のフェニルアゾール化合物には、いくつかの光学活性体及び互変異性体が存在し得る。これらは、すべて本発明の範囲に含まれるものである。
- 20

- 本発明の式(1)で表されるフェニルアゾール化合物の薬学的に許容される塩は、式(1)で表されるフェニルアゾール化合物の塩であって薬学的に許容されるものであれば特に制限されるものではなく、かかる塩として、具体的には、塩酸、硫酸、硝酸、リン酸等の無機酸の塩や、酢酸、プロピオン酸、乳酸、コハク酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、サリチル酸、ニコチン酸、ヘプタグルコン酸等の有機酸の塩を挙げることができる。これらは、通常的合成化学的手法により容易に製造することができる。
- 25

本発明のフェニルアゾール化合物は、抗酸化作用を有することから、低比重リ

が蛋白 (Low density lipoprotein、以下LDLと略記する。) の酸化変性を防ぐことによって動脈硬化病変の発生、進展を阻止することができ、動脈硬化の治療薬に適用することができると共に、酸化作用に基づく各種疾病、例えば、老化痴呆性疾患、心臓病、癌、糖尿病、消化器疾患、熱傷、眼疾患、腎疾患等の治療薬としても有用である。更に、脳梗塞や心筋梗塞等の虚血性臓器疾患では、虚血部位の血液再灌流時に種々の活性酸素が発生し、脂質過酸化反応による細胞膜破壊等により組織障害が増悪されるが、本発明のフェニルアゾール化合物は、その抗酸化活性により種々の活性酸素や過酸化脂質を除去し、虚血病変部の組織障害を防ぐことができ、虚血臓器障害の治療薬に適用することができる。また、本発明のフェニルアゾール化合物は、リポキシゲナーゼ阻害作用及び20-HETEシンターゼ阻害作用を有し、リポキシゲナーゼの作用を阻害することによりアラキドン酸をHETEに変換するのを抑制し、20-HETEシンターゼを阻害することにより20-HETEが産生されるのを抑制することができる。また、本発明の化合物のなかには、ドーパミン放出抑制作用が少なく、パーキンソン様等の副作用を伴う可能性が少ない化合物も含まれる。

更に、本発明のフェニルアゾール化合物は、網膜の酸化障害に起因する疾病、糖尿病、高血圧症、動脈硬化症、貧血症、白血病、全身性エリテマトーデスや強皮症等の結合組織疾患、テイヤックス (Tay-Sacks) 病やフォクトーシュピールマイヤー (Vogt-Spielmeyer) 病等の先天代謝異常等の全身疾患に起因する網膜の血管障害や炎症性及び変性病変、また、未熟児網膜症、網膜静脈閉塞症、網膜動脈閉塞症、網膜静脈周囲炎等の網膜血管の障害、網膜剥離や外傷に由来する網膜の炎症や変性、加齢黄斑変性症等の加齢に伴う網膜の変性疾患、先天的な網膜変性疾患等の網膜局所の疾患の予防および治療に用いることができ、特に光酸化障害により発症する加齢黄斑変性症や糖尿病性網膜症等の疾患の治療薬として有用である。

(抗酸化薬)

本発明の抗酸化薬は、上記抗酸化作用を有する本発明のフェニルアゾール化合物又はその薬学的に許容される塩の1種又は2種以上を有効成分として含有するものであれば、特に限定されるものではなく、上記疾病の医薬として、任意の様

式で投与することができる。例えば、経口、経鼻、非経口、局所、経皮又は経直腸で投与することができ、その形態も、固体、半固体、凍結乾燥粉末又は液体の剤形、例えば、錠剤、坐薬、丸薬、軟質及び硬質カプセル、散薬、液剤、注射剤、懸濁剤、エアゾル剤、持続放出製剤等とすることができ、正確な投与量を処方でき、かつ、簡便に投与することができる適当な剤形とすることができる。

また、本発明の抗酸化薬は、有効成分と、慣用の医薬用担体又は賦形剤の他、他の薬剤、アジュバント等を他の成分と反応しない範囲で含有する組成物とすることができる。かかる組成物は、投与様式に応じて、有効成分を1～99重量%、適当な医薬用担体又は賦形剤を99～1重量%含有するものとすることができ、好ましくは、有効成分を5～75重量%、残部を適当な医薬用担体又は賦形剤とするものである。

本発明の抗酸化薬には、投与様式に拘わらず、所望により、少量の補助物質、例えば、湿潤剤、乳化剤、pH緩衝剤、抗酸化剤等、他の成分と反応しない範囲で、例えば、クエン酸、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンオレエート、ブチル化ヒドロキシトルエン等を添加することもできる。

このような製剤は、通常の方法、例えば、レミントン・ファルマシューティカル・サイエンス (Remington's Pharmaceutical Sciences) 第18版、マック・パブリッシング・カンパニー、イーストン、ペンシルバニア (Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania) 1990年刊等に教示される記載に従って製造することができる。

本発明の抗酸化薬において、式(1)で表される化合物又はその薬学的に許容される塩の治療有効量は、個人及び処置される疾病の病状により変動される。通常、治療有効1日用量は、体重1kgあたり、式(1)で表される化合物又はその薬学的に許容される1種又は2種以上の塩0.14mg～14.3mg/日とすることができ、好ましくは、体重1kgあたり0.7mg～10mg/日、より好ましくは、体重1kgあたり1.4mg～7.2mg/日とすることができる。例えば、体重70kgのヒトに投与する場合、式(1)の化合物又はその薬学的に許容される塩の用量範囲は、1日10mg～1.0g、好ましくは、1日50mg～700mg、より好ましくは、1日

100mg～500mgとなるが、これは飽く迄目安であって、処置の病状によってはこの範囲以外の用量とすることができる。

本発明の抗酸化薬の好ましい投与経路は経口であり、経口用の抗酸化薬に適用される賦形剤としては、任意の通常用いられる賦形剤、例えば、医薬用のマニトール、乳糖、デンプン、ゼラチン化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、タルク、セルロースエーテル誘導体、グルコース、ゼラチン、スクロース、クエン酸塩、没食子酸プロピル等を挙げることができる。また、経口用の抗酸化薬には、希釈剤として、例えば、乳糖、スクロース、リン酸二カルシウム等を、崩壊剤として、例えば、クロスカルメロースナトリウム又はその誘導体等を、結合剤として、例えば、ステアリン酸マグネシウム等を、滑沢剤として、例えば、デンプン、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、セルロースエーテル誘導体等を含有させることができる。

本発明の抗酸化薬を注射剤とする場合には、無菌の水性又は非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含することが好ましい。水性の溶液剤、懸濁剤の希釈剤としては、例えば注射剤用蒸留水及び生理食塩水を用いることができる。非水溶性の溶液剤、懸濁剤の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート（商品名）等を用いることができる。このような注射剤は、さらに等張化剤、防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ラクトース）、可溶化ないし溶解補助剤のような添加剤を含んでもよい。これらは例えばバクテリア保留フィルターを通す濾過、殺菌剤の固体組成物を製造し、使用前に無菌水又は無菌の注射用溶媒に溶解して使用することもできる。

また、本発明の抗酸化薬を坐剤とする場合には、担体として体内で徐々に溶解する担体、例えば、ポリオキシエチレングリコール又はポリエチレングリコール（以下PEGと略記する）、具体的には、PEG1000（96%）又はPEG4000（4%）を使用し、かかる担体に式（1）の化合物又はその薬学的に許容される塩0.5～50重量%を分散したものを挙げることができる。

本発明の抗酸化薬を液剤とする場合は、担体として水、食塩水、デキストロー

ス水溶液、グリセロール、エタノール等を使用し、かかる担体に式(1)の化合物又はその薬学的に許容される塩を0.5～50重量%と共に、任意の医薬アジュバントを溶解、分散させる等の処理を行い、溶液又は懸濁液としたものが好ましい。

5 (網膜の酸化障害抑制薬)

本発明の網膜の酸化障害抑制薬は、上記抗酸化作用を有する本発明のフェニルアゾール化合物又はその薬学的に許容される塩の1種又は2種以上を有効成分として含有する抗酸化薬を含有するものであれば、特に限定されるものではなく、投与様式、投与形態、投与量も上記抗酸化薬と同様の様式、形態、投与量とすることができ、また、上記抗酸化薬と同様の製剤用成分、担体、アジュバント等を包含させることができ、賦形剤、崩壊剤、結合剤等や、有効成分と反応しない他の網膜酸化障害抑制薬の1種又は2種以上を適宜加えてもよく、また、上記の他に、他の薬効を有する成分を適宜含有させてもよい。また、投与形態としては、上記抗酸化薬における場合と同様の投与形態の他、点眼剤、眼軟膏剤とすることができる。

本発明の網膜の酸化障害抑制薬を点眼剤とする場合は、本発明のフェニルアゾール化合物を通常使用される基剤溶媒に加え水溶液又は懸濁液とし、pHを4～10、好ましくは5～9に調整することができる。点眼剤は無菌製品とするため滅菌処理を行なうことが好ましく、かかる滅菌処理は製造工程のいずれの段階においても行うことができる。点眼剤の本発明のフェニルアゾール化合物の濃度は、0.001～3% (W/V)、好ましくは0.01～1% (W/V) であり、投与量も症状の程度、患者の体質等の種々の状態により1日1～4回、各数滴等とすることができる。上記投与量は飽く迄目安であり、この範囲を超えて投与することもできる。

上記点眼剤には、本発明のフェニルアゾール化合物と反応しない範囲の緩衝剤、等張化剤、防腐剤、pH調整剤、増粘剤、キレート剤、可溶化剤等の各種添加剤を適宜、添加してもよい。かかる緩衝剤としては、例えば、クエン酸塩緩衝剤、酒石酸緩衝剤、酢酸塩緩衝剤、アミノ酸等を挙げることができ、等張化剤としては、例えば、ソルビトール、グルコース、マンニトール等の糖類、グリセリン、

ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等の多価アルコール類、塩化ナトリウム等の塩類等を挙げることができ、防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル等のパラオキシ安息香酸エステル類、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、ソルビン酸又はその塩等を挙げることができ、pH調整剤としては、例えば、リン酸、水酸化ナトリウム等を挙げることができ、増粘剤としては、例えば、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースやその塩等を挙げることができ、キレート剤としては、例えば、エデト酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム、縮合リン酸ナトリウム等を挙げることができ、可溶化剤としては、例えば、エタノール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等を挙げることができる。

また、本発明の網膜の酸化障害抑制薬を眼軟膏剤とする場合、本発明のフェニルアゾール化合物を通常使用される眼軟膏基剤、例えば、精製ラノリン、白色ワセリン、マクロゴール、プラスチックベース、流動パラフィン等と混合したものとすることができ、無菌製品とするため滅菌処理をしたものが好ましい。眼軟膏剤における本発明のフェニルアゾール化合物の濃度は、0.001～3% (W/W)、好ましくは0.01～1% (W/W) であり、投与量も症状の程度、患者の体質等の種々の状態により1日1～4回等とすることができる。上記投与量は飽く迄目安であり、この範囲を超えて投与することもできる。

本発明の網膜の酸化障害抑制薬は、優れた抗酸化作用を有するので、例えば、加齢黄斑変性症や糖尿病性網膜症等の加齢に伴う網膜の変性疾患の予防および治療に有効である。

本発明のリポキシゲナーゼ阻害薬や、20-ヒドロエイコサテトラエン酸 (20-HETE) シンターゼ阻害薬、腎疾患、脳血管又は循環器疾患治療薬や、脳梗塞治療薬は、上記抗酸化作用を有する本発明のフェニルアゾール化合物又はその薬学的に許容される塩の1種又は2種以上を有効成分として含有する抗酸化薬を含有するものであれば、特に限定されるものではなく、投与様式、投与形態、投与量も上記抗酸化薬と同様の様式、形態、投与量とすることができ、また、上記抗酸化薬と同様の製剤用成分、担体、アジュバント等を包含させることができ、

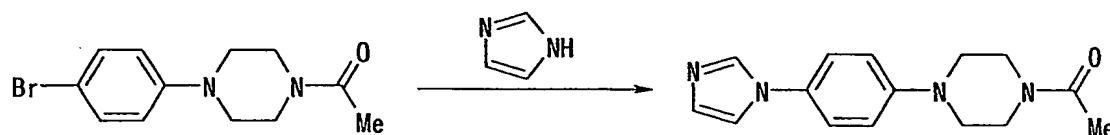
賦形剤、崩壊剤、結合剤等や、有効成分と反応しない他の網膜酸化障害抑制薬の1種又は2種以上を適宜加えてもよく、また、上記の他に、他の薬効を有する成分を適宜含有させてもよい。また、投与形態としては、上記抗酸化薬における場合と同様の投与形態とすることができる。

- 5 以下、実施例により本発明のフェニルアゾール化合物を詳細に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例 1 :

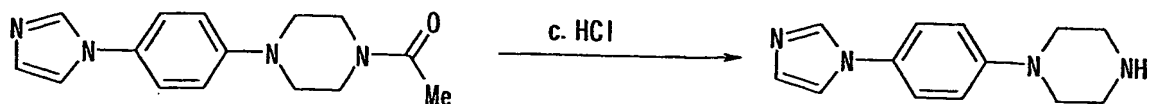
[工程 1]

- 10 1-アセチル-4-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジンの製造



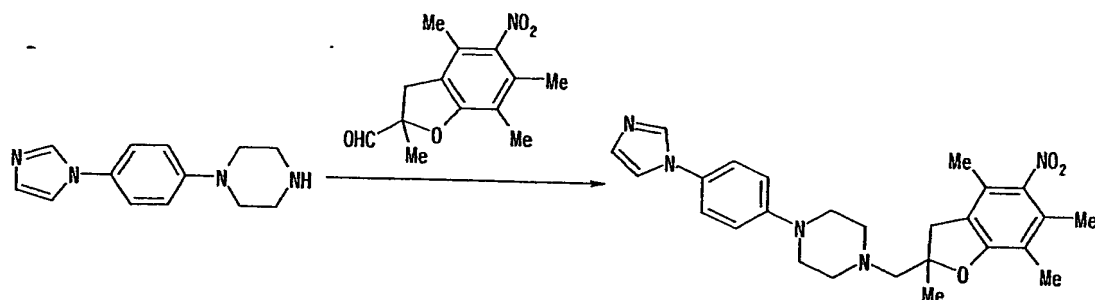
- 15 1-アセチル-4-(4-ブロモフェニル)-ピペラジン 20. g とイミダゾール 7.9 g をキシレン 120 ml に懸濁した反応液に、触媒として室温で 1, 10-フェナンスロリン 16.9 g と 1, 5-ジフェニル-1, 4-ペンタジエン-3-オン 1.4 g と炭酸セシウム 28.9 g とトリフルオロメタンスルホン酸銅 (I) ベンゼンコンプレックス 1.8 g を加え、アルゴン気流中、125℃で 24 時間、加熱還流した。反応終了後、反応液に塩化アンモニウム水溶液 300 ml を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : 酢酸エチル = 3 : 1 からクロロホルム : メタノール = 20 : 1) に付し、目的とする 1-アセチル-4-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン 15.2 g (融点 181-182℃) を得た。

1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジンの製造



1-アセチル-4-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン 15.2 g に濃塩酸 100 ml を加え、3 時間加熱還流を行った。反応終了後、反応液を冷却し 1N 水酸化ナトリウム水溶液で中和し結晶を析出させた。得られた結晶を濾過し、少量の水で水洗、乾燥することで、目的とする 1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン 12 g (融点 177-180℃) を得た。

4-(±)-5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル-1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)ピペラジンの製造

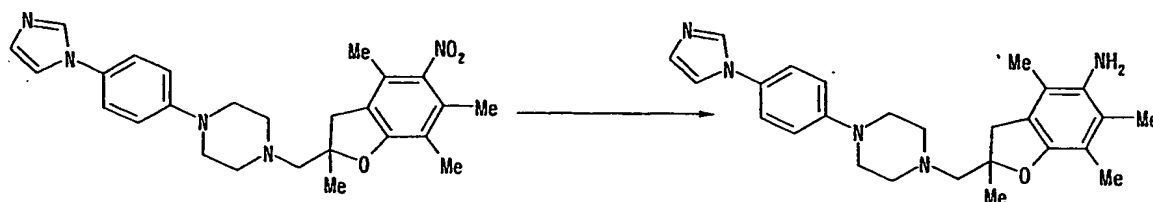


1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン 0.7 g と 2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-アルデヒド 0.7 g を塩化メチレン 20 ml に溶解し、触媒として酢酸 1 ml を添加し、室温で 30 分攪拌した。得られた反応液にナトリウムトリアセトキシボロハイドライド 1.2 g を添加し、室温で 30 分攪拌した。反応終了後、反応液を水にあげ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、目的物 1.3 g を得た。

実施例 2:

[工程 2]

4-(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロ
 5 ロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-
 イルフェニル)ピペラジンの製造

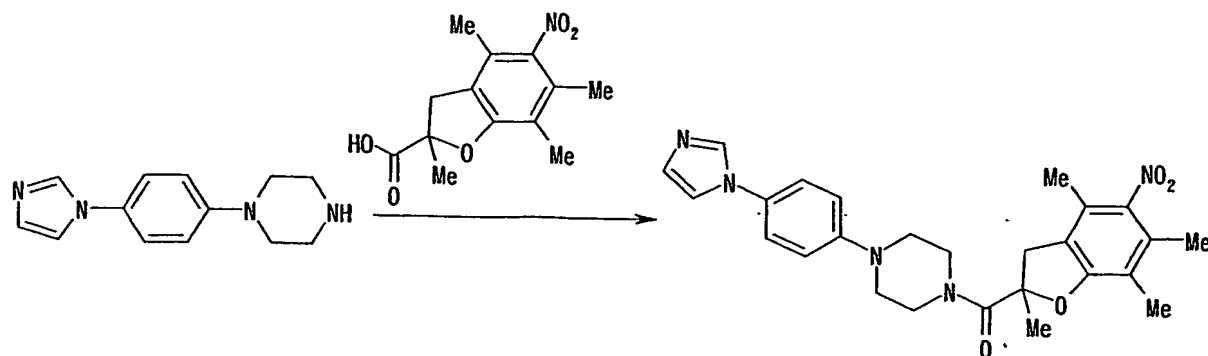


4-(±)-(5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒド
 10 ロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-
 イルフェニル)ピペラジン 1.3 g にエタノール 30 ml を加え、塩化第一ス
 ズ・2水和物 4.4 g と濃塩酸 15 ml を添加し、6 時間加熱還流を行った。反
 応液を水にあげ 1 N 水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有
 機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグ
 15 ネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
 (クロロホルム:メタノール=30:1) に付し、目的物 0.5 g 融点 165-
 167℃を得た。

実施例 3:

20 [工程 1]

(±)-(5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベ
 ンゾフラン-2-イル)-[4-(4-イミダゾール-1-イルフェ
 ニル)-ピペラジン-1-イル]カルボキサミドの製造

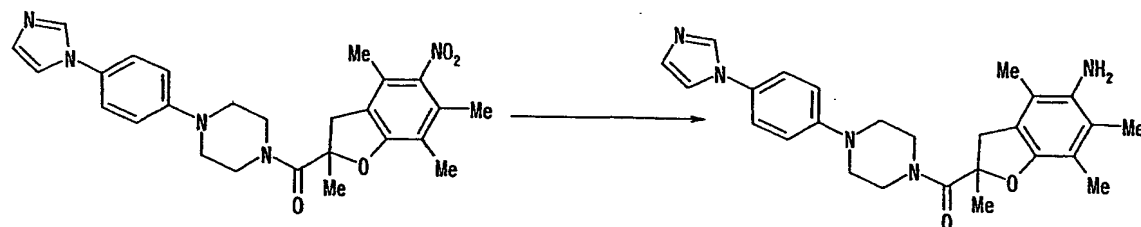


1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン 0.43 g と 2, 4, 6, 7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-カルボン酸 0.5 g に、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩を 0.44 g、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール塩酸塩 0.31 g、トリエチルアミン 0.23 g を加え、室温で 24 時間攪拌した。反応液を水にあげ、析出した結晶を濾別し、水とエーテルで洗浄し、得られた結晶を乾燥させ、目的化合物 0.88 g を得た。

実施例 4:

[工程 2]

(±)-(5-アミノ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イル)-[4-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-ピペラジン-1-イル]カルボキサミドの製造



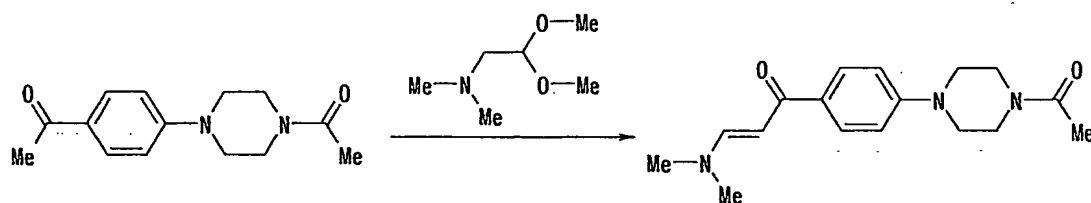
オートクレーブに(±)-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラ
メチルジヒドロベンゾフラン-2-イル)-[4-(4-イミダゾ
ル-1-イルフェニル)-ピペラジン-1-イル]カルボキサミド0.8
8gと10%パラジウム炭素0.5gにエタノール10mlと酢酸5mlを
5 加え、水素圧10kg/cm²で一晩攪拌した。反応液を水にあげ1N
水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で
洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、
減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メ
タノール=10:1)に付し、目的物0.56g(融点189-191℃)を得
10 た。

3-イミダゾール体についても同様な方法で合成することができた。

実施例5:

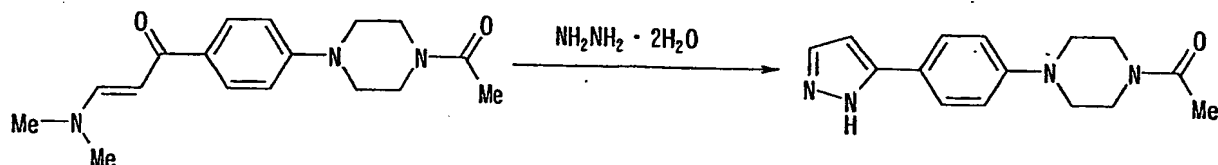
[工程1]

15 1-[4-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル]-3-ジメ
チルアミノプロペノンの製造



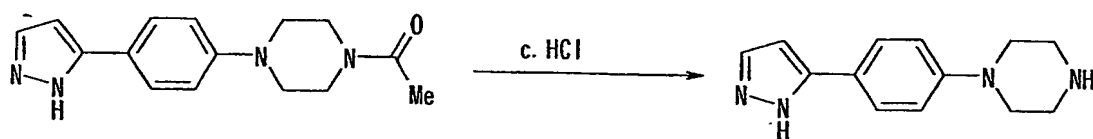
1-アセチル-4-(4-アセチルフェニル)-ピペラジン5.7gとジメチ
ルアミノアセトアルデヒドジメチルアセタール2.4mlをキシレン25mlに溶
20 解し、メタノールを除きながら18時間、加熱還流した。反応終了後、反応液を
冷却すると結晶が析出し、エーテル-ヘキサン=10:1で洗浄することで、目的
とする1-[4-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル]-3-
ジメチルアミノプロペノン6.3gを得た。

25 1-アセチル-4-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジ
ンの製造



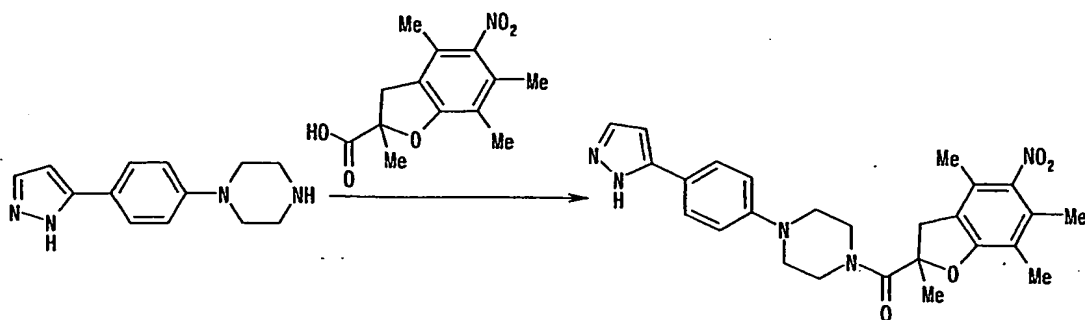
- 5 1-[4-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル]-3-ジメチルアミノプロペノン6. 3gと胞水ヒドラジン1.6gをエタノール50mlに溶解し、触媒としてp-トルエンスルホン酸0.3gを加え、1時間加熱還流した。反応終了後、反応液を冷却すると結晶が析出し、エーテルで洗浄することで、目的とする1-アセチル-4-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジン5.1g（融点257-259℃）を得た。

- 10 1-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジンの製造



- 15 1-アセチル-4-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジン5.1gに濃塩酸60mlを加え、3時間加熱還流を行った。反応終了後、反応液を冷却し1N水酸化ナトリウム水溶液で中和して結晶を析出させた。得られた結晶は濾過し、少量の水で水洗、乾燥することで、目的とする1-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジン4.3g（融点290℃以上）を得た。

- 20 (±)-[5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イル]-[4-(4-1H-ピラゾール-5-イルフェニル)-ピペラジン-1-イル]カルボキサミドの製造



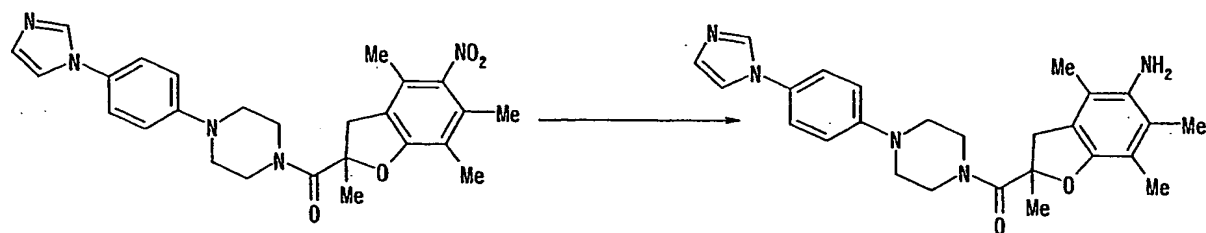
1 - (4 - 1H - ピラゾール - 5 - イルフェニル) - ピペラジン 0.38 g と
 2, 4, 6, 7 - テトラメチル - 5 - ニトロジヒドロベンゾフラン -
 2 - カルボン酸 0.4 g に、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エ
 5 チルカルボジイミド塩酸塩を 0.35 g、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール塩
 酸塩 0.25 g、トリエチルアミン 0.19 g を加え、室温で 24 時間攪拌した。
 反応液を水にあげ、析出した結晶を濾別し、水とエーテルで洗浄し、得られた結
 晶を乾燥させ、目的化合物 0.65 g を得た。

10

実施例 6 :

[工程 2]

(±) - (5 - アミノ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン
 - 2 - イル) - [4 - (4 - 1H - ピラゾール - 5 - イルフェニル) - ピペラジ
 15 ン - 1 - イル] カルボキサミドの製造



オートクレーブに (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラ

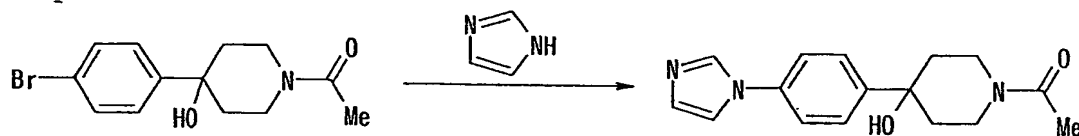
メチルジヒドロベンゾフラン-2-イル)-[4-(4-1H-ピラゾール-フェニル)-ピペラジン-1-イル]カルボキサミド0.65gと10%パラジウム炭素0.2gにエタノール5mlと酢酸5mlを加え、水素圧10kg/cm²で2日間撹拌した。反応液を水にあげ1N水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=10:1)に付し、目的物0.25g(融点128-130℃)を得た。

3-1H-ピラゾール体についても同様な方法で合成することができた。

実施例7:

[工程1]

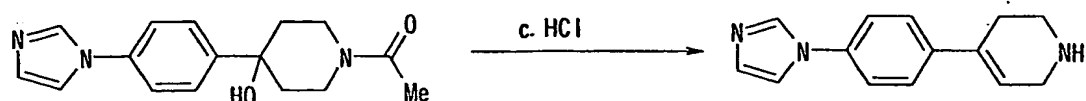
1-アセチル-4-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-4-ヒドロキシピペリジンの製造



1-アセチル-4-(4-ブロモフェニル)-4-ヒドロキシピペリジン3gとイミダゾール1.1gをキシレン18mlに懸濁した反応液に、室温で触媒として1,10-フェナンスロリン2.4gと1,5-ジフェニル-1,4-ペンタジエン-3-オン0.2gと炭酸セシウム4.3gとトリフルオロメタンスルホン酸銅(I)ベンゼンコンプレックス0.3gを加え、アルゴン気流中、125℃で24時間、加熱還流した。反応終了後、反応液に塩化アンモニウム水溶液50mlを加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:酢酸エチル=3:1→クロロホルム:メタノール=20:1)に付し、目的とする1-アセチル-4-

ー（４－イミダゾール－１－イル－フェニル）－４－ヒドロキシピペリジン２．
５ g を得た。

5 ４－（４－イミダゾール－１－イルフェニル）－１，２，３，６－テトラヒド ロピリジンの製造



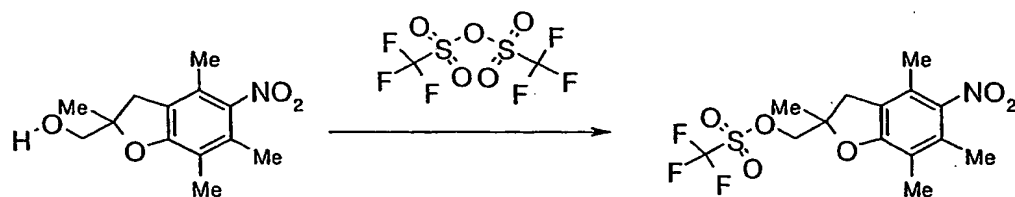
10 １－アセチル－４－（４－イミダゾール－１－イルフェニル）－４－ヒドロキシ
シピペリジン２．５ g に濃塩酸 30 ml を加え、４時間加熱還流を行う。反応終
了後、反応液を冷却し 1 N 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、クロロホルムで抽
出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。
硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、得られた結晶をヘキサンで洗浄、乾燥
することで、目的とする４－（４－イミダゾール－１－イルフェニル）－１，２，
3，６－テトラヒドロピリジン 1.5 g (mp 150－153℃) を得た。

15

実施例 8：

〔工程 2〕

２，４，６，７－テトラメチル－５－ニトロジヒドロベンゾフラン－２－トリ
フルオロメタンスルホネートの製造



20

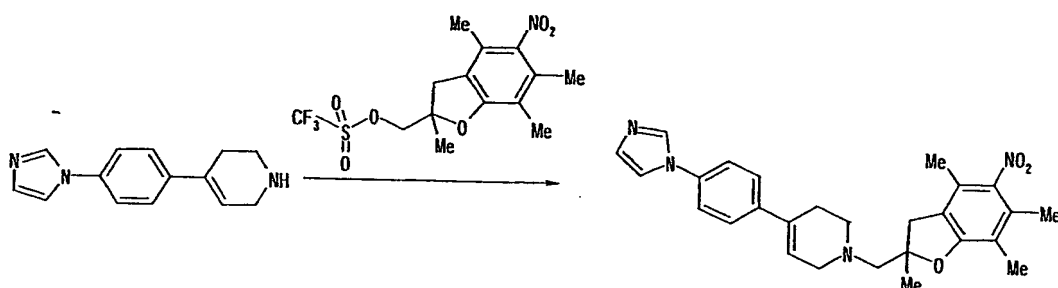
トリフルオロメタンスルホン酸無水物 6.7 g をジクロロメタン 50 ml
に溶解し、0℃に冷却した。溶液中に、ジクロロメタン 50 ml に溶解した 2

- 5 ーヒドロキシメチル-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン 5.0 g と トリエチルアミン 2.4 g を 30 分で滴下した。滴下後、0℃で1時間攪拌後、室温に昇温しさらに1.5時間攪拌した。反応後、水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：1）で生成し、目的物を7.3 g 得た。

実施例 9：

〔工程 2〕

- 10 4-（±）-（5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル）-1-（4-イミダゾール-1-イルフェニル）-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンの製造



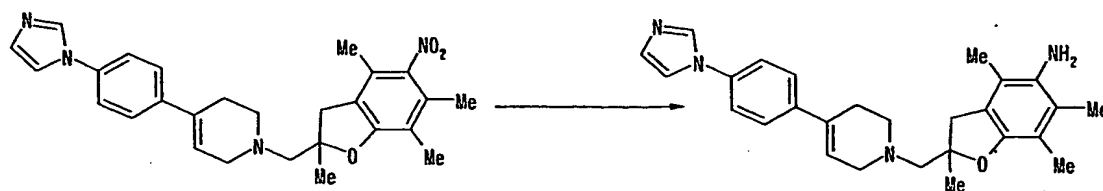
- 15 4-（4-イミダゾール-1-イルフェニル）-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン 0.7 g と 2, 4, 6, 7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-トリフルオロメタンスルホネート 1.2 g を アセトニトリル 30 ml に溶解し、炭酸ナトリウム 0.35 g を加え、24時間加熱還流する。反応終了後、反応液を水にあげ、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、目的物 1.2 g を得た。
- 20

実施例 10：

[工程 3]

4-(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジンの製造

5



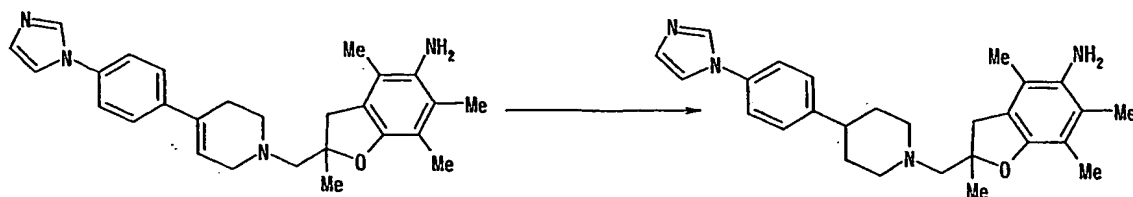
4-(±)-(5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン 1.2 g にエタノール 30 ml を加え、塩化第一スズ・2水和物 3.6 g と濃塩酸 15 ml を添加し、8時間加熱還流を行う。反応液を水にあけ 1 N 水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝20：1）に付し、目的物 0.93 g (mp 161-163℃) を得た。

15

実施例 11:

4-(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル) ピペリジンの製造

20

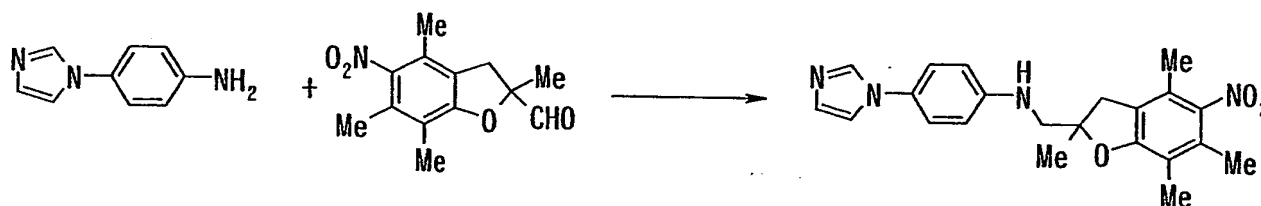


オートクレープに4-(±)-(5-アミノ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-1-(4-イミダゾール-1-イルフェニル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン0.45gと10%パラジウム炭素0.1gにエタノール5mlと酢酸5mlを加え、水素圧10kg/cm²、50℃で、7時間攪拌した。反応液を水にあけ1N水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、得られた結晶をヘキサンで洗浄、乾燥することで、目的物0.39g (mp 170-172℃)を得た。

3-イミダゾール体についても同様な方法で合成することができる。また、アミドタイプについても同様な方法で合成することができる。

実施例12:

工程1: 4-(±)-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)アミノフェニル-1-イミダゾールの製造

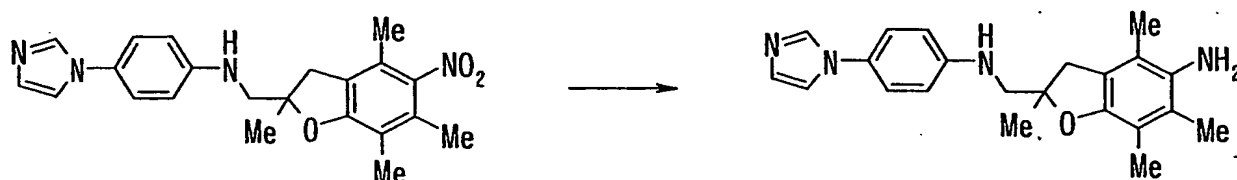


1-(4-アミノフェニル)イミダゾール1.7gと2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-アルデヒド1.09gを塩化メチレン53mlに溶解し、酢酸0.8mlを添加し、室温で10分攪拌した。得られた反応液にナトリウムトリアセトキシボロハイドライド2.91gを添加し、室温で一夜攪拌した。反応終了後、反応液を水にあけ、水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=100:3)で精製し目的物

1. 2 g を得た。

工程 2 : 4 - (±) - (5 - アミノ - 2 , 4 , 6 , 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニル - 1 - イミダゾールの製造

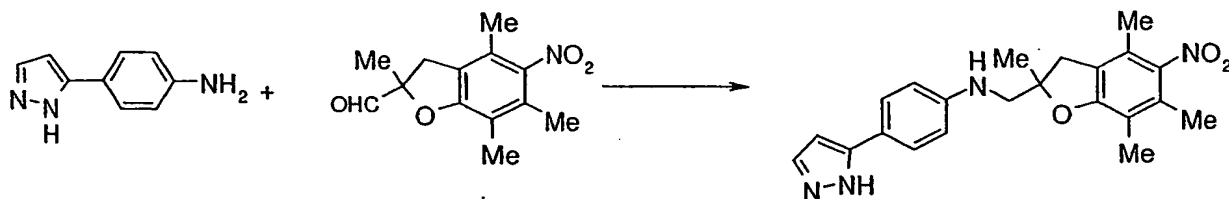
5



10 4 - (±) - (5 - ニトロ - 2 , 4 , 6 , 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニルイミダゾール 0.93 g と 20 % 水酸化パラジウム炭素 0.5 g に酢酸 10 ml を加え、水素圧 10 K g / c m²、50 °C で一晩攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール = 20 : 1）で精製し目的物 0.57 g を得た。（屈折率 n_D^{20} 1.5693）

実施例 13 :

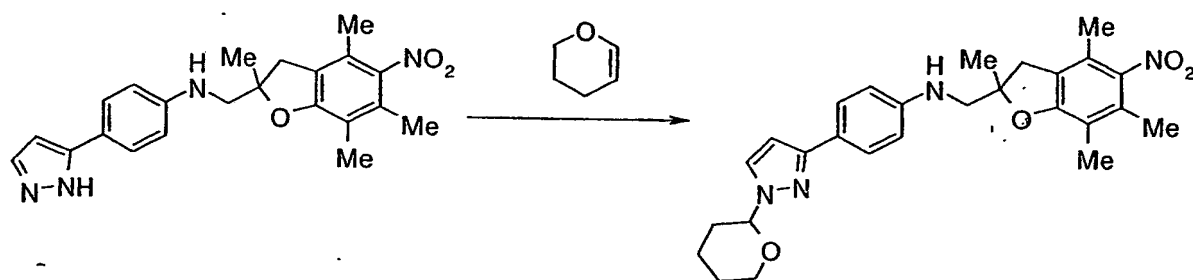
15 工程 1 : 5 - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2 , 4 , 6 , 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニル) ピラゾールの製造



20 5 - (4 - アミノフェニル) ピラゾール 0.77 g と 2 , 4 , 6 , 7 - テトラメチル - 5 - ニトロジヒドロベンゾフラン - 2 - アルデヒド 1.00 g を塩化メ

チレン 3.3 ml に溶解し、酢酸 0.5 ml を添加し、室温で 30 分攪拌した。得られた反応液にナトリウムトリアセトキシボロハイドライド 1.70 g を添加し、室温で 20 時間攪拌した。反応終了後、反応液を水にあげ、水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、クロロホルムで抽出した。有機層を塩酸水で洗浄後、水酸化ナトリウム水溶液で中和し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。その後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、溶媒を減圧濃縮し目的物 1.5 g を得た。

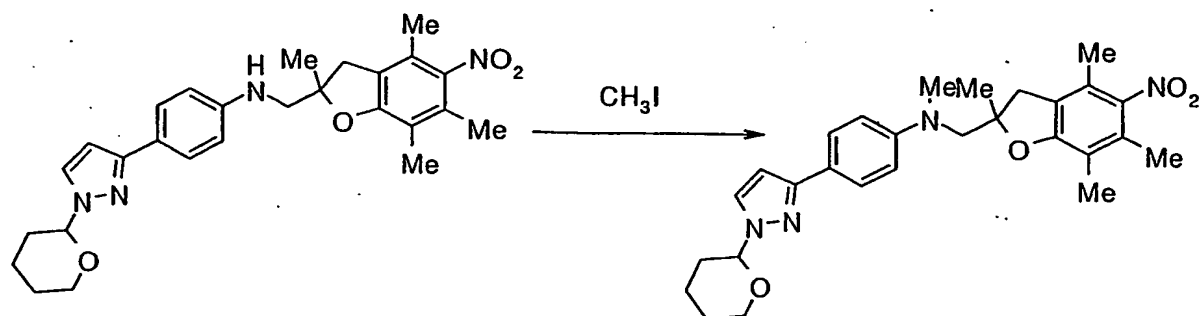
工程 2 : 3 (5) - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニル) - 1 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) ピラゾールの製造



5 - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニル) ピラゾール 0.50 g と p - トルエンスルホン酸・水和物 0.01 g とを酢酸エチル 2 ml に溶解し、50℃に加熱した。溶液中に、酢酸エチル 2 ml に溶解した 3, 4 - ジヒドロ - 2 H ピラン 0.13 g を 30 分で滴下し、その後 55℃で 10 時間攪拌した。反応液を冷却後、3 N アンモニア水 2 ml で洗浄し、その後有機層の pH が 7 になるまで水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=50:1)で精製することで、目的物を 0.60 g 得た。

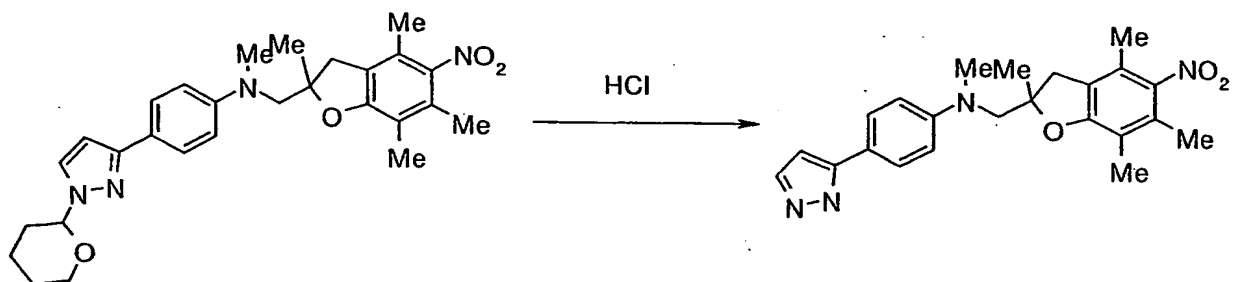
工程 3 : 3 (5) - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) メチルアミノフェニル) - 1 - (テ

トラヒドロピラン-2-イル) ピラゾールの製造



3 (5) - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒ
5 ドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) アミノフェニル) - 1 - (テトラヒドロピ
ラン - 2 - イル) ピラゾール 0. 23 g、よう化メチル 1 ml 及び炭酸カリウム
0. 08 g をアセトニトリル 5 ml に溶解し、3 時間還流した。濃縮後、クロロ
ホルムを加え濾過し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ
10 イー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) で精製し、目的物を 0. 14 g 得た。

工程 4 : 5 - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒ
ドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) メチルアミノフェニル) ピラゾールの製造

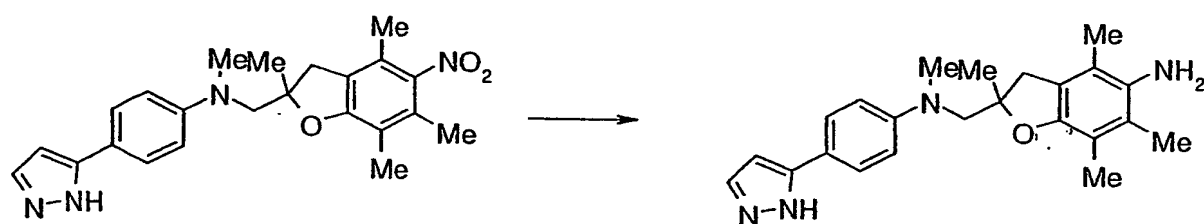


15 3 (5) - (4 - (±) - (5 - ニトロ - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒ
ドロベンゾフラン - 2 - イルメチル) メチルアミノフェニル) - 1 - (テトラヒ
ドロピラン - 2 - イル) ピラゾール 0. 32 g を乾燥した塩化メチレン 30 ml

に溶解し、5℃に冷却した。溶液中に塩化水素ガスを5分間吹き込み、その後室温で6時間攪拌後し、そのまま11時間放置した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液で中和後、クロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後に無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ

5 フィー（クロロホルム：メタノール＝50：1）で精製し、目的物を0.26g得た。

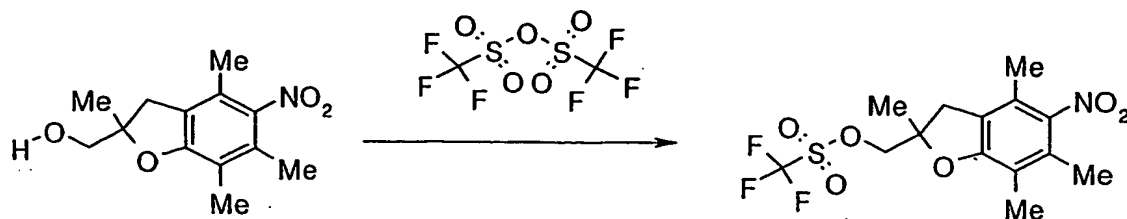
工程5：5-（4-（±）-（5-アミノ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル）メチルアミノフェニル）ピラゾールの製造



5-（4-（±）-（5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル）メチルアミノフェニル）ピラゾール0.26gにエタノール10mlを加え、塩化第一スズ・2水和物0.43gと濃塩酸3mlを添加し、2時間加熱還流した。反応液を水にあげ水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝20：1）で精製し、目的物を0.22g得た。（融点113-117℃）

実施例14：

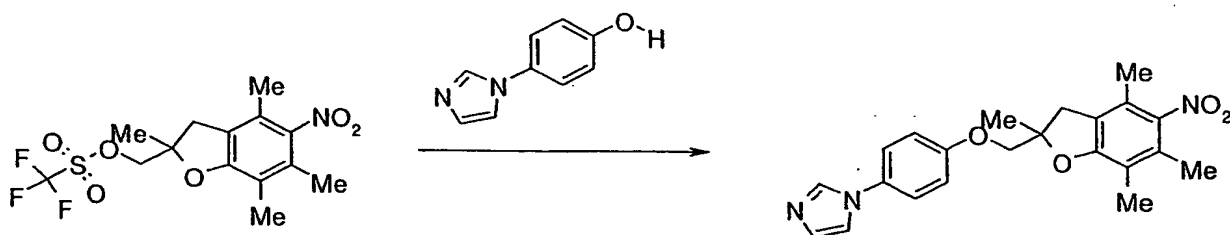
工程1：2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-トリフルオロメタンスルホネートの製造



5 トリフルオロメタンスルホン酸無水物 6.7 g をジクロロメタン 50 ml に溶解し、0℃に冷却した。溶液中に、ジクロロメタン 50 ml に溶解した 2-ヒドロキシメチル-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン 5.0 g とトリエチルアミン 2.4 g を 30 分で滴下した。滴下後、0℃で 1 時間攪拌後、室温に昇温しさらに 1.5 時間攪拌した。反応後、水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：1）で精製し、目的物を 7.3 g 得た。

10

工程 2：4-(±)-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメトキシ)-フェニル-1-イミダゾールの製造



15 4-イミダゾール-1-イルフェノール 0.25 g をジメチルホルムアミド 5 ml に溶解し、攪拌下、60%水素化ナトリウム 0.06 g を添加した。室温で 1 時間攪拌した後、DMF 5 ml に溶解した 2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-トリフルオロメタンスルホネート 0.5 g を添加し、室温で 1 時間攪拌した。反応後、水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム

ムで乾燥した後に溶媒を減圧留去した。残渣を4日間放置後、水 10 ml を加え、析出した結晶を濾過し、加熱乾燥することで、目的物を 0.3 g 得た。

5 工程3：4-(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメトキシ)-フェニル-1-イミダゾールの製造



10 4-(±)-(5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメトキシ)-フェニル-1-イミダゾール 0.3 g にエタノール 10 ml を加え、塩化第一スズ・2水和物 0.5 g と濃塩酸 3 ml を添加し、2時間加熱還流した。反応液を水にあけ 1N 水酸化ナトリウム溶液で中和し、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=50：1）で精製し、目的物を 0.2 g 得た。（融点 129-131℃）

実施例 15：

20 4-(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチルアミノ)-フェニル-5-1H-ピラゾール（化合物 B-2-5-1）を光学異性体分離用カラム CHIRALCEL OD（ダイセル化学工業（株））を用いて分離し、最初に流出してくるフラクション 1 と後から流出してくるフラクション 2 を得た。それぞれのフラクションをエタノール-水から再結晶した。塩酸塩は常法により調整した。

フラクション 1 保持時間 13.7 min

(-) - (化合物B-2-5-1) mp [107-110]

$[\alpha]_D -16.6^\circ$ (C 1.01, EtOH)

HPLC >99.9% ee

2HCl塩 融点183-187℃

5 フラクション2 保持時間 27min

(+) - (化合物B-2-5-1) mp [105-108]

$[\alpha]_D +16.9^\circ$ (C 1.00, EtOH)

HPLC 99.8% ee

2HCl塩 融点184-188℃

10 HPLC条件 カラム CHIRALCEL OD (4.6×250mm)

移動層 n-ヘキサン:i-プロパノール:ジエチルアミン
=600:400:1

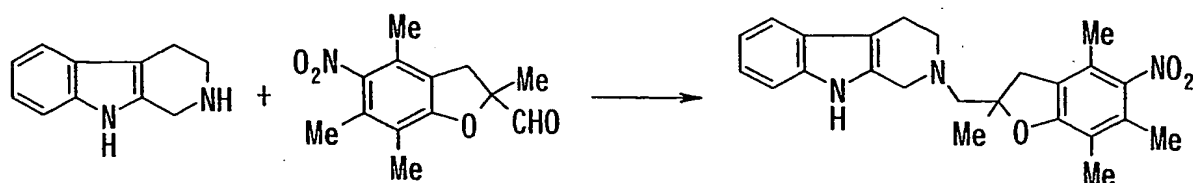
流速 1.0ml/min

UV 254nm

15 カラム温度 40℃

実施例16:

工程1:(±)-2-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ベータカルボリンの製造

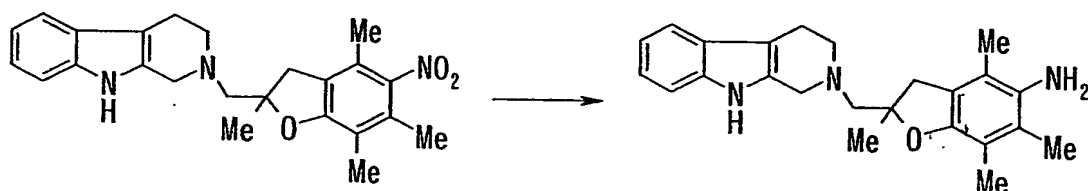


2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-アルデヒド 2.0g、2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ベータカルボリン 1.52g、塩化メチレン 50ml、酢酸 0.8ml、ナトリウムトリアセトキシボ

25 52g、塩化メチレン 50ml、酢酸 0.8ml、ナトリウムトリアセトキシボ

ロハイドライド 2.04 g を加え、室温で一晩攪拌した。氷-水中に注ぎ、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。反応液をクロロホルム抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：酢酸エチル＝50：1）で精製し、目的物を 1.49 g 得た。

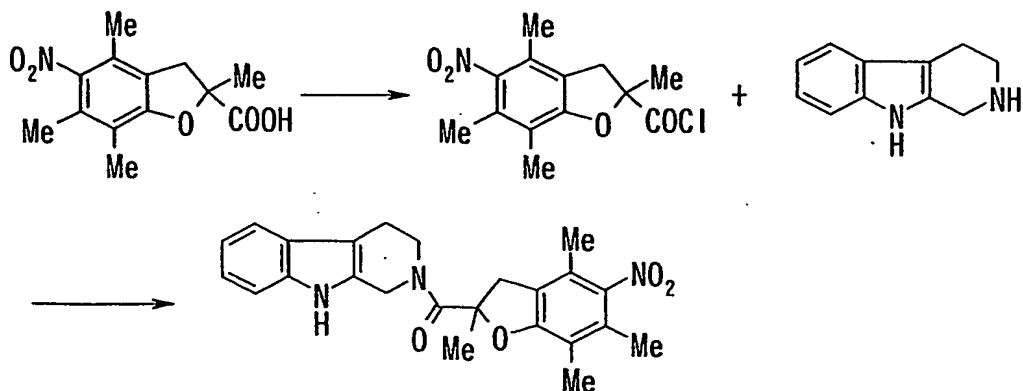
工程 2：(±)-2-(5-アミノ-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ベータカルボリンの製造



(±)-2-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチル-2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イルメチル)-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-ベータカルボリン 1.49 g、塩化第一すず 2.49 g、塩酸 11 ml、エタノール 25 ml を加え、加熱還流を 6.5 時間したのち、氷-水中に注ぎ、水酸化ナトリウム水溶液を加えた。反応液をクロロホルム抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝100：3）で精製し、目的物を 1.07 g 得た。（融点 150-153℃）

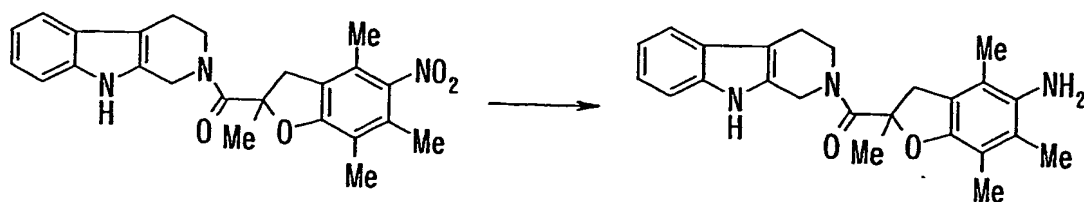
実施例 17：

工程 1：(±)-(1,3,4,9-テトラヒドロベータカルボリン-2-イル)-(5-ニトロ-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イル)メタノンの製造



- 2, 4, 6, 7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-カルボン酸0.5 g、塩化メチレン20 ml、塩化チオニル0.27 gを加え、2時間加熱還流した。室温に戻し、溶媒を留去し、2, 4, 6, 7-テトラメチル-5-ニトロ-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-カルボニルクロライドを得た。
- 2, 3, 4, 9-テトラヒドロ-1H-ベータカルボリン0.33 g、トリエチルアミン0.23 g、DMF 15 mlにDMFに溶解した2, 4, 6, 7-テトラメチル-5-ニトロ-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-カルボニルクロライドを加え、室温で一晩攪拌した。氷-水中に注ぎ、結晶をろ取した。結晶をクロロホルムに溶解し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=100:1)で精製し、目的物を0.54 g得た。

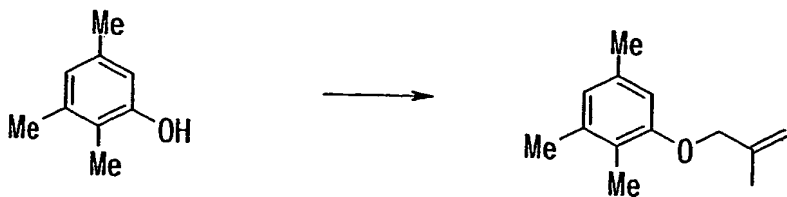
- 工程2:(±)-(5-アミノ-2, 4, 6, 7-テトラメチル-2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル)-(1, 3, 4, 9-テトラヒドロベータカルボリン-2-イル)-メタノンの製造



(±) - (1, 3, 4, 9-テトラヒドロベータカルボリン-2-イル) -
 (5-ニトロ-2, 4, 6, 7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン-2-イル)
 メタノン 0.54 g、亜鉛 1.86 g、塩化カルシウム 2水和物 0.19 g、エ
 タノール 30 ml を加え、一晩加熱還流した。不溶物をセライトろ過し、溶媒を
 留去した。水を加え、クロロホルム抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸
 マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ
 フィー（クロロホルム：酢酸エチル＝50：1）で精製し、目的物を 0.19 g 得
 た。（融点 129 - 133℃）

参考例 1：

2, 3, 5-トリメチルフェニル-2-メチル-2-プロペニルエーテルの製
 造

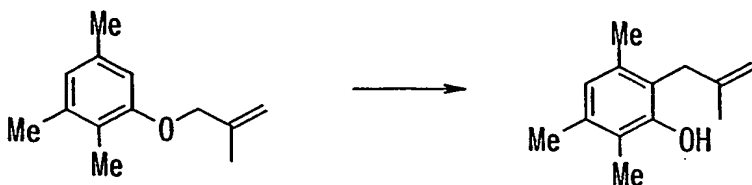


2, 3, 5-トリメチルフェノール 91.1 g、3-クロロ-2-メチルプロ
 ペン 65.3 g、炭酸カリウム 99 g を DMF 700 ml に加え、80℃で3時
 間攪拌した。冷却後、反応液を氷-水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。水、飽
 和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、残
 渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ベンゼン：ヘキサン＝1：1）で精
 製し、目的物を 102 g 得た。

参考例 2 :

2 - (2 - メチル - 2 - プロペニル) - 3, 5, 6 - トリメチルフェノールの製造

5



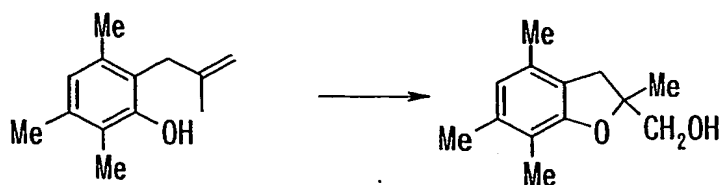
2, 3, 5 - トリメチルフェニル - 2 - メチル - 2 - プロペニルエーテル 26.6 g をジエチルアニリン 131 ml に溶解し、アルゴン雰囲気下 200℃ で 2 時間撹拌した。冷却後、6 N - 塩酸中に注ぎエーテル抽出した。希塩酸、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ベンゼン：ヘキサン = 1：1）で精製し、目的物を 21.4 g 得た。

10

参考例 3 :

2 - ヒドロキシメチル - 2, 4, 6, 7 - テトラメチルジヒドロベンゾフランの製造

15



2 - (2 - メチル - 2 - プロペニル) - 3, 5, 6 - トリメチルフェノール 31.86 g を塩化メチレン 600 ml に溶解し、0℃ を維持しながら徐々にメタクロロ過安息香酸 47.5 g を投入した。0℃ で 2 時間撹拌した後、炭酸水素ナ

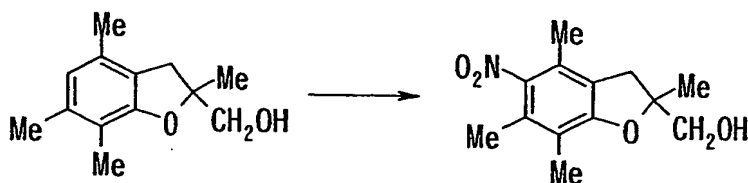
20

トリウム水溶液中に注ぎ込んだ。有機層をクロロホルム抽出し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム）で精製し、目的物を 1.7 g 得た。

5

参考例 4 :

2-ヒドロキシメチル-2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフランの製造



10

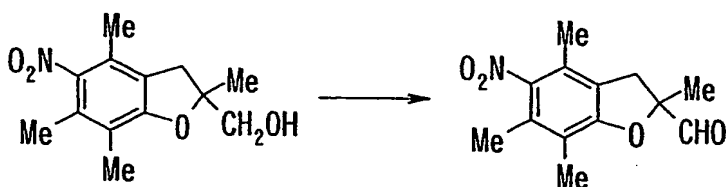
2-ヒドロキシメチル-2,4,6,7-テトラメチルジヒドロベンゾフラン 2.3 g を無水酢酸 30 ml に溶解し、0℃を維持しながら硝酸 1.9 ml を滴下した。0℃で1時間攪拌した後、氷-水中に注ぎ、室温で1時間攪拌した。反応液をエーテル抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム）で精製し、目的物を 1.34 g 得た。

15

参考例 5 :

2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-アルデヒドの製造

20

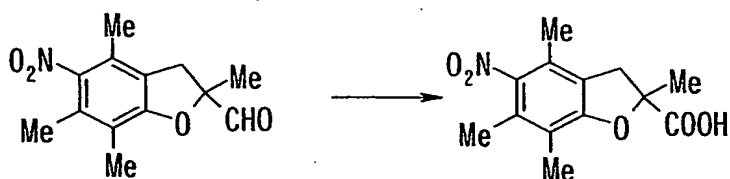


アルゴン雰囲気下、シュウ酸ジクロリド 0.57 ml を塩化メチレン 12 ml に溶解し、 -78°C まで冷却した。この溶液中に塩化メチレン 2 ml に溶解した DMSO 1.1 ml を -65°C 以下で滴下し、そのまま 10 分攪拌した。さらに、
 5 塩化メチレン 4 ml に溶解した 2-ヒドロキシメチル-2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン 1.34 g を滴下し、 -78°C で 3 時間攪拌した。反応終了後、トリエチルアミン 4.2 ml を滴下し、室温まで昇温し、1N-塩酸を加えた。有機層をクロロホルム抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラム
 10 クロマトグラフィー（クロロホルム）で精製し、目的物を 0.86 g 得た。

参考例 6 :

2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-カルボン酸の製造

15

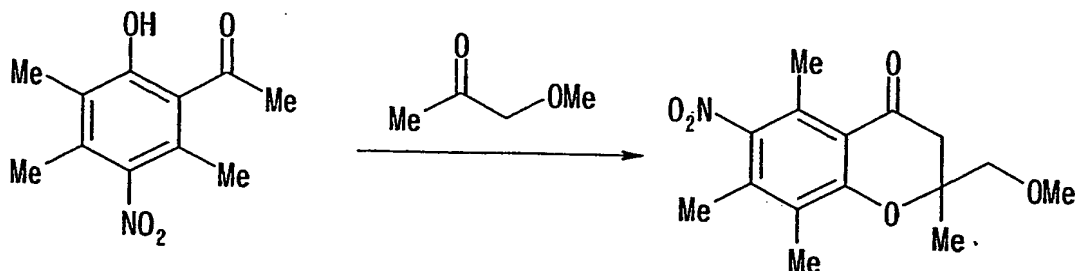


2,4,6,7-テトラメチル-5-ニトロジヒドロベンゾフラン-2-アルデヒド 2.39 g、2-メチル-2-ブテン 31 g を t-ブタノール 190 ml に溶解し、氷冷下で、亜塩素酸ナトリウム 7.77 g、リン酸二水素ナトリウム
 20 二水和物 10.1 g を溶解した水 78 ml を滴下し、室温で 2 時間攪拌した。2-メチル-2-ブテンと t-ブタノールを減圧留去した後、水を加え、エーテル抽出した。飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、残渣にエーテル-ヘキサンを加え、結晶化させることにより目的物を
 1.20 g 得た。

25

参考例 7 :

6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-4-オンの製造



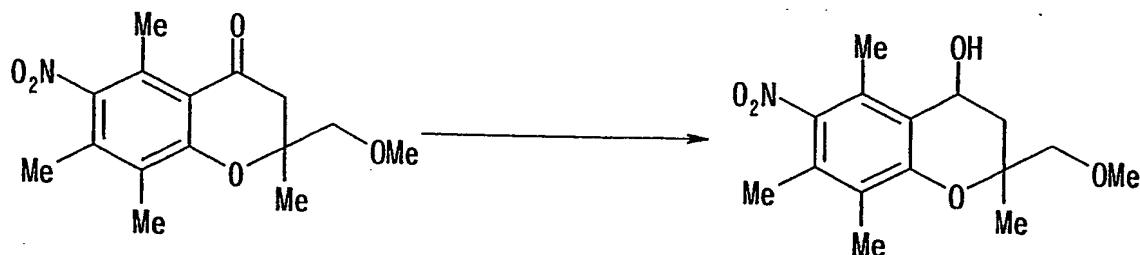
5

5-ニトロ-2-ヒドロキシ-3, 4, 6-トリメチルアセトフェノン 66. 5 gとメトキシアセトン78. 8 gをトルエン500 mlに溶解した反応液に、室温でピロリジン6. 4 gを加え、室温で24時間攪拌し、さらに3時間加熱還流した。反応液を減圧留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=7:1から3:1)に付し、目的物29. 2 gを得た。

10

参考例 8 :

6-ニトロ-4-ヒドロキシ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマンの製造



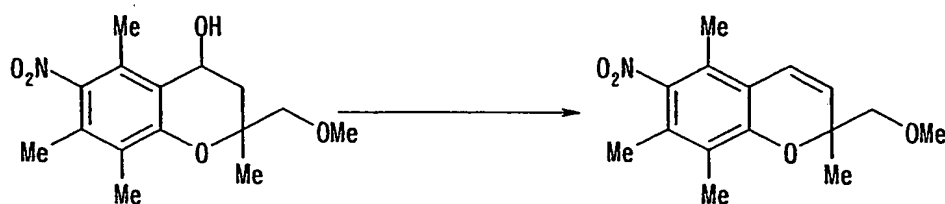
15

6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン-4-オン10 gに、メタノール100 mlを加え、0℃で水素化ホウ素ナトリウム1. 3 gを添加し、0℃で1時間攪拌した。反応液を水にあげ、酢酸エチル抽

出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、目的化合物 10.1 g を得た。

参考例 9 :

- 5 6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチル(2H)クロメンの製造

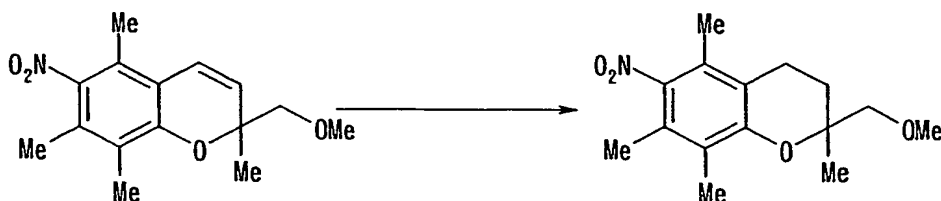


- 10 6-ニトロ-4-ヒドロキシ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン 10.1 g にベンゼン 200 ml を加え、p-トルエンスルホン酸を 1.0 g 添加し、ディーンスタークを用いて 2 時間加熱還流を行った。反応液を水にあけ、酢酸エチル抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、さらに飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、オイル状の目的化合物 9.4 g を得た。

15

参考例 10 :

6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマンの製造



20

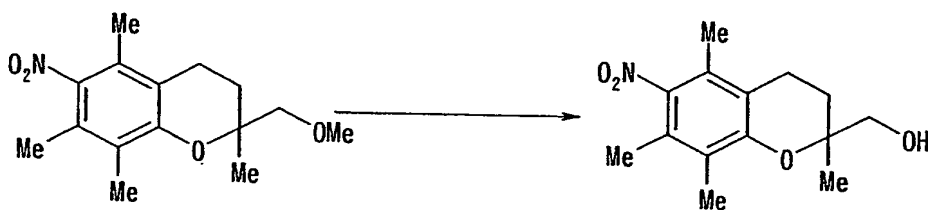
6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチル(2H)ク

ロメン 9.4 g をエタノール 100 ml に溶解し、10%パラジウム炭素触媒 1.0 g を加え、次に水素を封入し、室温で常圧下、24時間接触水素付加反応を行った。反応終了後、反応液を濾過し、減圧濃縮し、オイル状の目的化合物 9.5 g を得た。

5

参考例 11 :

6-ニトロ-2-ヒドロキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマンの製造



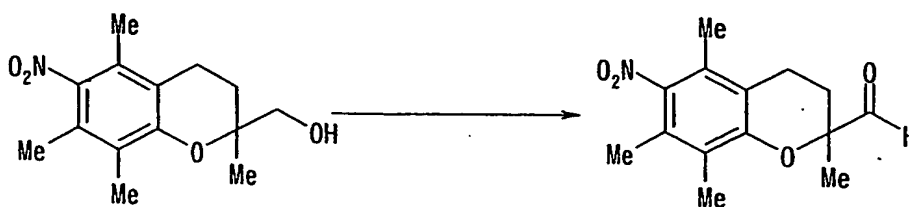
10

6-ニトロ-2-メトキシメチル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマン 9.5 g を塩化メチレン 80 ml に溶解し、0℃で窒素気流下、1 M三臭化ホウ素塩化メチレン溶液 31.4 ml を加え、0℃で3時間攪拌した。反応終了後、反応液を水にあけ、クロロホルムで抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）に付し、目的物 4.5 g を得た。

15

参考例 12 :

20 6-ニトロ-2-ホルミル-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロマンの製造

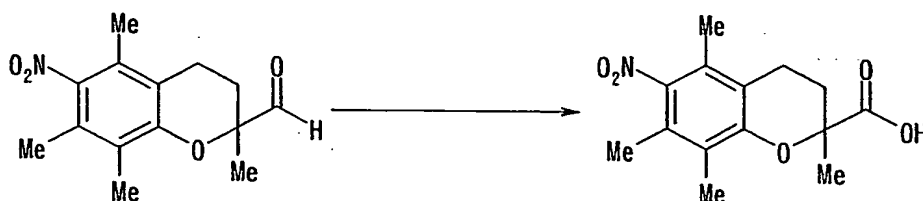


5
 10
 15
 20

-60℃で窒素気流下、シュウ酸ジクロリド1.6mlを塩化メチレン40mlに溶解し、-60℃でDMSO3.1mlを滴下した後、5分間攪拌した。次に6-ニトロ-2-ヒドロキシメチル-2,5,7,8-テトラメチルクロマン3.9gを塩化メチレン10mlに溶解した液を、-60℃で窒素気流下滴下した後、-60℃で30分間攪拌した。次にトリエチルアミン12mlを-60℃で添加し、徐々に室温に上げ、反応を終了させる。反応終了後、反応液を水にあげ、クロロホルムで抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）に付し、目的物3.4gの結晶を得た。

参考例13：

6-ニトロ-2,5,7,8-テトラメチルクロマン-2-カルボン酸の製造

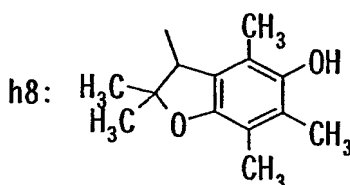
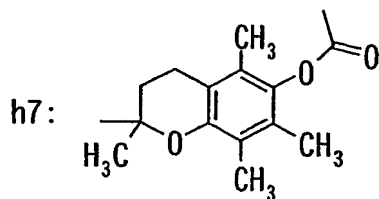
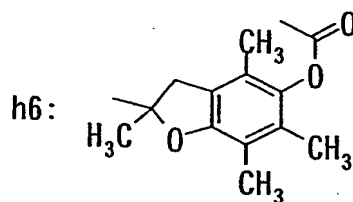
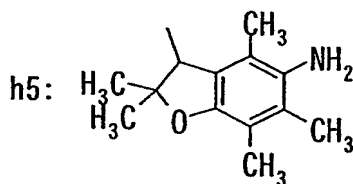
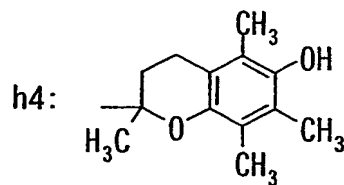
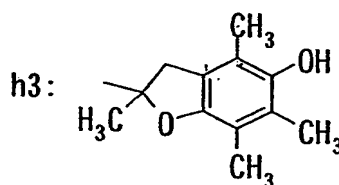
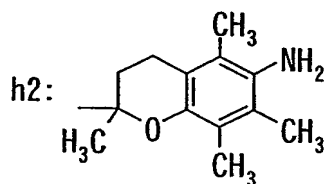
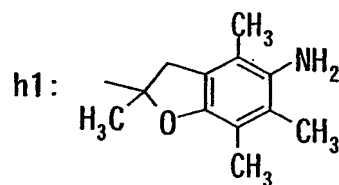


6-ニトロ-2-ホルミル-2,5,7,8-テトラメチルクロマン2.3gをt-ブタノール150mlに溶解し、2-メチル-2-ブテン23gを室温で加えた。次に、亜塩素酸ナトリウム5.8gとリン酸二水素ナトリウム二水和物7.6gを水60mlに溶解した水溶液を室温で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応終了後、反応液を水にあげ、エーテルで抽出した。有機層は5%炭酸水素ナト

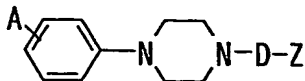
リウム水溶液で分液し、エーテル層は廃棄した。水層は、10%塩酸でpH4とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾別後、減圧濃縮し、得られた結晶をヘキサンで洗浄する事で、目的物1.6gを得た。

- 5 本発明化合物の具体例を表1～29に示す。表中の物理恒数に¹H NMR と記載した化合物については、表の最後にNMRデータを示した。表中の decomp. は分解を表す。表中の略号、記号は下記の意味を表す。

Me : メチル、Et : エチル、Bu : ブチル、Ph : フェニル、a1 : 1-イミダゾリル、a2 : 1H-ピラゾール-5-イルを表す。A欄の、a1、a2に付した数字は結合するフェニル基の位置を表す。

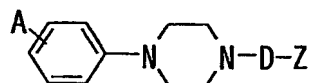


第 1 表



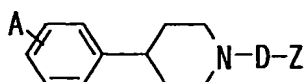
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-1	4-a1	CO	h1	[189-191]
B-1-2	4-a1	CH ₂	h1	[165-167]
B-1-3	4-a1	CO	h2	[110-115]
B-1-4	4-a1	CH ₂	h2	[65-67]
B-1-5	4-a1	CO	h3	[249-251]
B-1-6	4-a1	CH ₂	h3	[219-221]
B-1-7	4-a1	CO	h4	[218-220]
B-1-8	4-a1	CH ₂	h4	[94-98]
B-1-9	4-a1	CO	h5	[288-290]
B-1-10	4-a1	CH ₂	h5	[68-70]
B-1-11	4-a1	CO	h6	& NMR
B-1-12	4-a1	CH ₂	h6	$n_D^{20.7}$ 1.5527
B-1-13	4-a1	CO	h7	& NMR
B-1-14	4-a1	CH ₂	h7	[176-178]
B-1-15	4-a1	CO	h8	[243-246]
B-1-16	4-a1	CH ₂	h8	[201-203]
B-1-17	3-a1	CO	h1	[90-93]
B-1-18	3-a1	CH ₂	h1	[58-60]
B-1-19	3-a1	CO	h2	[90-93]
B-1-20	3-a1	CH ₂	h2	[146-149]
B-1-21	3-a1	CO	h3	
B-1-22	3-a1	CH ₂	h3	[148-151]
B-1-23	3-a1	CO	h4	
B-1-24	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-25	3-a1	CO	h5	
B-1-26	3-a1	CH ₂	h5	[197-198]
B-1-27	3-a1	CO	h6	
B-1-28	3-a1	CH ₂	h6	& NMR
B-1-29	3-a1	CO	h7	
B-1-30	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-31	3-a1	CO	h8	
B-1-32	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-33	4-a2	CO	h1	[128-130]
B-1-34	4-a2	CH ₂	h1	[205-207]
B-1-35	4-a2	CO	h2	[115-120]
B-1-36	4-a2	CH ₂	h2	[110-115]
B-1-37	4-a2	CO	h3	& NMR
B-1-38	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-39	4-a2	CO	h4	& NMR
B-1-40	4-a2	CH ₂	h4	

第1表 (つづき)



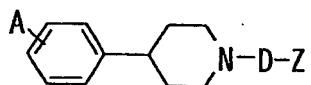
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-41	4-a2	CO	h5	[120-122] [94-97] [120-122]
B-1-42	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-43	4-a2	CO	h6	
B-1-44	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-45	4-a2	CO	h7	
B-1-46	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-47	4-a2	CO	h8	
B-1-48	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-49	3-a2	CO	h1	
B-1-50	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-51	3-a2	CO	h2	
B-1-52	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-53	3-a2	CO	h3	
B-1-54	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-55	3-a2	CO	h4	
B-1-56	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-57	3-a2	CO	h5	
B-1-58	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-59	3-a2	CO	h6	
B-1-60	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-61	3-a2	CO	h7	
B-1-62	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-63	3-a2	CO	h8	
B-1-64	3-a2	CH ₂	h8	

第2表



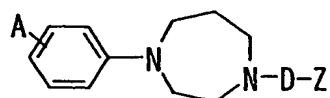
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-65	4-a1	CO	h1	[170-172]
B-1-66	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-67	4-a1	CO	h2	[191-193]
B-1-68	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-69	4-a1	CO	h3	
B-1-70	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-71	4-a1	CO	h4	
B-1-72	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-73	4-a1	CO	h5	
B-1-74	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-75	4-a1	CO	h6	
B-1-76	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-77	4-a1	CO	h7	
B-1-78	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-79	4-a1	CO	h8	
B-1-80	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-81	3-a1	CO	h1	
B-1-82	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-83	3-a1	CO	h2	
B-1-84	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-85	3-a1	CO	h3	
B-1-86	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-87	3-a1	CO	h4	
B-1-88	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-89	3-a1	CO	h5	
B-1-90	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-91	3-a1	CO	h6	
B-1-92	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-93	3-a1	CO	h7	
B-1-94	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-95	3-a1	CO	h8	
B-1-96	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-97	4-a2	CO	h1	
B-1-98	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-99	4-a2	CO	h2	
B-1-100	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-101	4-a2	CO	h3	
B-1-102	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-103	4-a2	CO	h4	
B-1-104	4-a2	CH ₂	h4	

第2表 (つづき)



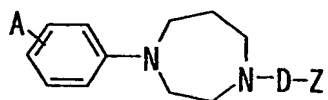
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-105	4-a2	CO	h5	
B-1-106	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-107	4-a2	CO	h6	
B-1-108	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-109	4-a2	CO	h7	
B-1-110	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-111	4-a2	CO	h8	
B-1-112	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-113	3-a2	CO	h1	
B-1-114	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-115	3-a2	CO	h2	
B-1-116	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-117	3-a2	CO	h3	
B-1-118	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-119	3-a2	CO	h4	
B-1-120	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-121	3-a2	CO	h5	
B-1-122	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-123	3-a2	CO	h6	
B-1-124	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-125	3-a2	CO	h7	
B-1-126	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-127	3-a2	CO	h8	
B-1-128	3-a2	CH ₂	h8	

第3表



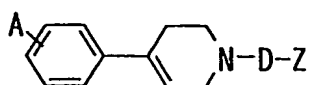
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-129	4-a1	CO	h1	[85-90]
B-1-130	4-a1	CH ₂	h1	[60-65]
B-1-131	4-a1	CO	h2	[206-210]
B-1-132	4-a1	CH ₂	h2	[57-60]
B-1-133	4-a1	CO	h3	
B-1-134	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-135	4-a1	CO	h4	
B-1-136	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-137	4-a1	CO	h5	
B-1-138	4-a1	CH ₂	h5	[178-180]
B-1-139	4-a1	CO	h6	
B-1-140	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-141	4-a1	CO	h7	
B-1-142	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-143	4-a1	CO	h8	
B-1-144	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-145	3-a1	CO	h1	[95-100]
B-1-146	3-a1	CH ₂	h1	[70-75]
B-1-147	3-a1	CO	h2	[80-83]
B-1-148	3-a1	CH ₂	h2	& NMR
B-1-149	3-a1	CO	h3	
B-1-150	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-151	3-a1	CO	h4	
B-1-152	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-153	3-a1	CO	h5	
B-1-154	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-155	3-a1	CO	h6	
B-1-156	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-157	3-a1	CO	h7	
B-1-158	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-159	3-a1	CO	h8	
B-1-160	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-161	4-a2	CO	h1	
B-1-162	4-a2	CH ₂	h1	[78-80]
B-1-163	4-a2	CO	h2	
B-1-164	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-165	4-a2	CO	h3	
B-1-166	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-167	4-a2	CO	h4	
B-1-168	4-a2	CH ₂	h4	

第3表 (つづき)



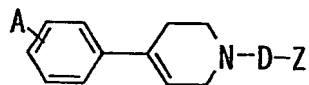
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-169	4-a2	CO	h5	
B-1-170	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-171	4-a2	CO	h6	
B-1-172	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-173	4-a2	CO	h7	
B-1-174	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-175	4-a2	CO	h8	
B-1-176	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-177	3-a2	CO	h1	
B-1-178	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-179	3-a2	CO	h2	
B-1-180	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-181	3-a2	CO	h3	
B-1-182	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-183	3-a2	CO	h4	
B-1-184	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-185	3-a2	CO	h5	
B-1-186	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-187	3-a2	CO	h6	
B-1-188	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-189	3-a2	CO	h7	
B-1-190	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-191	3-a2	CO	h8	
B-1-192	3-a2	CH ₂	h8	

第4表



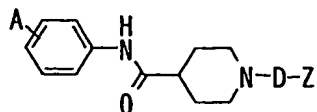
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-193	4-a1	CO	h1	[161-163]
B-1-194	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-195	4-a1	CO	h2	[149-151]
B-1-196	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-197	4-a1	CO	h3	
B-1-198	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-199	4-a1	CO	h4	
B-1-200	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-201	4-a1	CO	h5	
B-1-202	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-203	4-a1	CO	h6	
B-1-204	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-205	4-a1	CO	h7	
B-1-206	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-207	4-a1	CO	h8	
B-1-208	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-209	3-a1	CO	h1	
B-1-210	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-211	3-a1	CO	h2	
B-1-212	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-213	3-a1	CO	h3	
B-1-214	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-215	3-a1	CO	h4	
B-1-216	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-217	3-a1	CO	h5	
B-1-218	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-219	3-a1	CO	h6	
B-1-220	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-221	3-a1	CO	h7	
B-1-222	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-223	3-a1	CO	h8	
B-1-224	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-225	4-a2	CO	h1	
B-1-226	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-227	4-a2	CO	h2	
B-1-228	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-229	4-a2	CO	h3	
B-1-230	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-231	4-a2	CO	h4	
B-1-232	4-a2	CH ₂	h4	

第4表 (つづき)



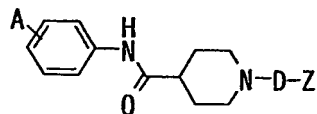
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-233	4-a2	CO	h5	
B-1-234	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-235	4-a2	CO	h6	
B-1-236	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-237	4-a2	CO	h7	
B-1-238	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-239	4-a2	CO	h8	
B-1-240	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-241	3-a2	CO	h1	
B-1-242	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-243	3-a2	CO	h2	
B-1-244	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-245	3-a2	CO	h3	
B-1-246	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-247	3-a2	CO	h4	
B-1-248	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-249	3-a2	CO	h5	
B-1-250	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-251	3-a2	CO	h6	
B-1-252	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-253	3-a2	CO	h7	
B-1-254	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-255	3-a2	CO	h8	
B-1-256	3-a2	CH ₂	h8	

第5表



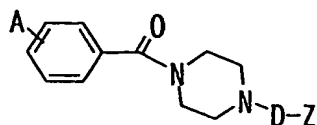
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-257	4-a1	CO	h1	[232] (decomp.)
B-1-258	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-259	4-a1	CO	h2	
B-1-260	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-261	4-a1	CO	h3	
B-1-262	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-263	4-a1	CO	h4	
B-1-264	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-265	4-a1	CO	h5	
B-1-266	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-267	4-a1	CO	h6	
B-1-268	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-269	4-a1	CO	h7	
B-1-270	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-271	4-a1	CO	h8	
B-1-272	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-273	3-a1	CO	h1	
B-1-274	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-275	3-a1	CO	h2	
B-1-276	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-277	3-a1	CO	h3	
B-1-278	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-279	3-a1	CO	h4	
B-1-280	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-281	3-a1	CO	h5	
B-1-282	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-283	3-a1	CO	h6	
B-1-284	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-285	3-a1	CO	h7	
B-1-286	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-287	3-a1	CO	h8	
B-1-288	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-289	4-a2	CO	h1	
B-1-290	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-291	4-a2	CO	h2	
B-1-292	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-293	4-a2	CO	h3	
B-1-294	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-295	4-a2	CO	h4	
B-1-296	4-a2	CH ₂	h4	

第5表 (つづき)



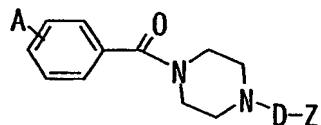
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-297	4-a2	CO	h5	
B-1-298	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-299	4-a2	CO	h6	
B-1-300	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-301	4-a2	CO	h7	
B-1-302	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-303	4-a2	CO	h8	
B-1-304	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-305	3-a2	CO	h1	
B-1-306	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-307	3-a2	CO	h2	
B-1-308	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-309	3-a2	CO	h3	
B-1-310	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-311	3-a2	CO	h4	
B-1-312	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-313	3-a2	CO	h5	
B-1-314	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-315	3-a2	CO	h6	
B-1-316	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-317	3-a2	CO	h7	
B-1-318	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-319	3-a2	CO	h8	
B-1-320	3-a2	CH ₂	h8	

第6表



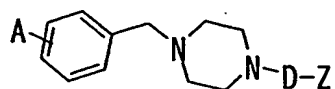
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-321	4-a1	CO	h1	& NMR
B-1-322	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-323	4-a1	CO	h2	
B-1-324	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-325	4-a1	CO	h3	
B-1-326	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-327	4-a1	CO	h4	
B-1-328	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-329	4-a1	CO	h5	
B-1-330	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-331	4-a1	CO	h6	& NMR
B-1-332	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-333	4-a1	CO	h7	
B-1-334	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-335	4-a1	CO	h8	
B-1-336	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-337	3-a1	CO	h1	
B-1-338	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-339	3-a1	CO	h2	
B-1-340	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-341	3-a1	CO	h3	
B-1-342	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-343	3-a1	CO	h4	
B-1-344	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-345	3-a1	CO	h5	
B-1-346	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-347	3-a1	CO	h6	
B-1-348	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-349	3-a1	CO	h7	
B-1-350	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-351	3-a1	CO	h8	
B-1-352	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-353	4-a2	CO	h1	
B-1-354	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-355	4-a2	CO	h2	
B-1-356	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-357	4-a2	CO	h3	
B-1-358	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-359	4-a2	CO	h4	
B-1-360	4-a2	CH ₂	h4	

第6表 (つづき)



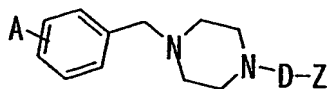
化合物番号	A	B	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-361	4-a2	CO	h5	
B-1-362	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-363	4-a2	CO	h6	
B-1-364	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-365	4-a2	CO	h7	
B-1-366	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-367	4-a2	CO	h8	
B-1-368	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-369	3-a2	CO	h1	
B-1-370	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-371	3-a2	CO	h2	
B-1-372	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-373	3-a2	CO	h3	
B-1-374	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-375	3-a2	CO	h4	
B-1-376	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-377	3-a2	CO	h5	
B-1-378	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-379	3-a2	CO	h6	
B-1-380	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-381	3-a2	CO	h7	
B-1-382	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-383	3-a2	CO	h8	
B-1-384	3-a2	CH ₂	h8	

第7表



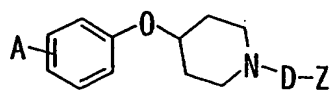
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-385	4-a1	CO	h1	[245] (decomp.) $n_D^{20.6}$ 1.5646
B-1-386	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-387	4-a1	CO	h2	
B-1-388	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-389	4-a1	CO	h3	
B-1-390	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-391	4-a1	CO	h4	
B-1-392	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-393	4-a1	CO	h5	
B-1-394	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-395	4-a1	CO	h6	$n_D^{21.2}$ 1.5329
B-1-396	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-397	4-a1	CO	h7	
B-1-398	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-399	4-a1	CO	h8	
B-1-400	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-401	3-a1	CO	h1	
B-1-402	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-403	3-a1	CO	h2	
B-1-404	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-405	3-a1	CO	h3	
B-1-406	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-407	3-a1	CO	h4	
B-1-408	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-409	3-a1	CO	h5	
B-1-410	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-411	3-a1	CO	h6	
B-1-412	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-413	3-a1	CO	h7	
B-1-414	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-415	3-a1	CO	h8	
B-1-416	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-417	4-a2	CO	h1	
B-1-418	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-419	4-a2	CO	h2	
B-1-420	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-421	4-a2	CO	h3	
B-1-422	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-423	4-a2	CO	h4	
B-1-424	4-a2	CH ₂	h4	

第7表 (つづき)



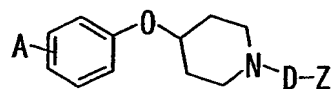
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-425	4-a2	CO	h5	
B-1-426	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-427	4-a2	CO	h6	
B-1-428	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-429	4-a2	CO	h7	
B-1-430	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-431	4-a2	CO	h8	
B-1-432	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-433	3-a2	CO	h1	
B-1-434	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-435	3-a2	CO	h2	
B-1-436	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-437	3-a2	CO	h3	
B-1-438	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-439	3-a2	CO	h4	
B-1-440	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-441	3-a2	CO	h5	
B-1-442	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-443	3-a2	CO	h6	
B-1-444	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-445	3-a2	CO	h7	
B-1-446	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-447	3-a2	CO	h8	
B-1-448	3-a2	CH ₂	h8	

第8表



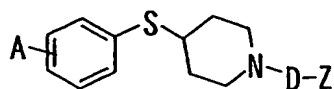
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-449	4-a1	CO	h1	$n_D^{20.7} 1.5376$
B-1-450	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-451	4-a1	CO	h2	
B-1-452	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-453	4-a1	CO	h3	
B-1-454	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-455	4-a1	CO	h4	
B-1-456	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-457	4-a1	CO	h5	
B-1-458	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-459	4-a1	CO	h6	$n_D^{20.7} 1.5307$
B-1-460	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-461	4-a1	CO	h7	
B-1-462	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-463	4-a1	CO	h8	
B-1-464	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-465	3-a1	CO	h1	
B-1-466	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-467	3-a1	CO	h2	
B-1-468	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-469	3-a1	CO	h3	
B-1-470	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-471	3-a1	CO	h4	
B-1-472	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-473	3-a1	CO	h5	
B-1-474	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-475	3-a1	CO	h6	
B-1-476	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-477	3-a1	CO	h7	
B-1-478	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-479	3-a1	CO	h8	
B-1-480	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-481	4-a2	CO	h1	
B-1-482	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-483	4-a2	CO	h2	
B-1-484	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-485	4-a2	CO	h3	
B-1-486	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-487	4-a2	CO	h4	
B-1-488	4-a2	CH ₂	h4	

第8表 (つづき)



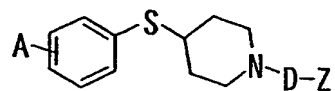
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-489	4-a2	CO	h5	
B-1-490	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-491	4-a2	CO	h6	
B-1-492	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-493	4-a2	CO	h7	
B-1-494	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-495	4-a2	CO	h8	
B-1-496	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-497	3-a2	CO	h1	
B-1-498	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-499	3-a2	CO	h2	
B-1-500	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-501	3-a2	CO	h3	
B-1-502	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-503	3-a2	CO	h4	
B-1-504	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-505	3-a2	CO	h5	
B-1-506	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-507	3-a2	CO	h6	
B-1-508	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-509	3-a2	CO	h7	
B-1-510	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-511	3-a2	CO	h8	
B-1-512	3-a2	CH ₂	h8	

第9表



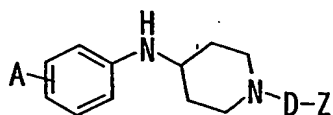
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-513	4-a1	CO	h1	
B-1-514	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-515	4-a1	CO	h2	
B-1-516	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-517	4-a1	CO	h3	
B-1-518	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-519	4-a1	CO	h4	
B-1-520	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-521	4-a1	CO	h5	
B-1-522	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-523	4-a1	CO	h6	
B-1-524	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-525	4-a1	CO	h7	
B-1-526	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-527	4-a1	CO	h8	
B-1-528	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-529	3-a1	CO	h1	
B-1-530	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-531	3-a1	CO	h2	
B-1-532	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-533	3-a1	CO	h3	
B-1-534	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-535	3-a1	CO	h4	
B-1-536	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-537	3-a1	CO	h5	
B-1-538	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-539	3-a1	CO	h6	
B-1-540	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-541	3-a1	CO	h7	
B-1-542	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-543	3-a1	CO	h8	
B-1-544	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-545	4-a2	CO	h1	
B-1-546	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-547	4-a2	CO	h2	
B-1-548	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-549	4-a2	CO	h3	
B-1-550	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-551	4-a2	CO	h4	
B-1-552	4-a2	CH ₂	h4	

第9表 (つづき)



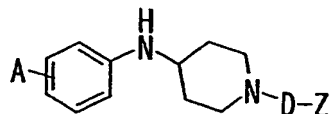
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-553	4-a2	CO	h5	
B-1-554	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-555	4-a2	CO	h6	
B-1-556	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-557	4-a2	CO	h7	
B-1-558	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-559	4-a2	CO	h8	
B-1-560	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-561	3-a2	CO	h1	
B-1-562	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-563	3-a2	CO	h2	
B-1-564	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-565	3-a2	CO	h3	
B-1-566	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-567	3-a2	CO	h4	
B-1-568	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-569	3-a2	CO	h5	
B-1-570	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-571	3-a2	CO	h6	
B-1-572	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-573	3-a2	CO	h7	
B-1-574	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-575	3-a2	CO	h8	
B-1-576	3-a2	CH ₂	h8	

第10表



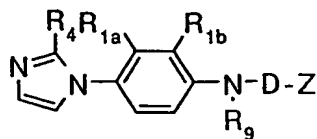
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-577	4-a1	CO	h1	n _D ^{20.5} 1.5668
B-1-578	4-a1	CH ₂	h1	
B-1-579	4-a1	CO	h2	
B-1-580	4-a1	CH ₂	h2	
B-1-581	4-a1	CO	h3	
B-1-582	4-a1	CH ₂	h3	
B-1-583	4-a1	CO	h4	
B-1-584	4-a1	CH ₂	h4	
B-1-585	4-a1	CO	h5	
B-1-586	4-a1	CH ₂	h5	
B-1-587	4-a1	CO	h6	
B-1-588	4-a1	CH ₂	h6	
B-1-589	4-a1	CO	h7	
B-1-590	4-a1	CH ₂	h7	
B-1-591	4-a1	CO	h8	
B-1-592	4-a1	CH ₂	h8	
B-1-593	3-a1	CO	h1	
B-1-594	3-a1	CH ₂	h1	
B-1-595	3-a1	CO	h2	
B-1-596	3-a1	CH ₂	h2	
B-1-597	3-a1	CO	h3	
B-1-598	3-a1	CH ₂	h3	
B-1-599	3-a1	CO	h4	
B-1-600	3-a1	CH ₂	h4	
B-1-601	3-a1	CO	h5	
B-1-602	3-a1	CH ₂	h5	
B-1-603	3-a1	CO	h6	
B-1-604	3-a1	CH ₂	h6	
B-1-605	3-a1	CO	h7	
B-1-606	3-a1	CH ₂	h7	
B-1-607	3-a1	CO	h8	
B-1-608	3-a1	CH ₂	h8	
B-1-609	4-a2	CO	h1	
B-1-610	4-a2	CH ₂	h1	
B-1-611	4-a2	CO	h2	
B-1-612	4-a2	CH ₂	h2	
B-1-613	4-a2	CO	h3	
B-1-614	4-a2	CH ₂	h3	
B-1-615	4-a2	CO	h4	
B-1-616	4-a2	CH ₂	h4	

第10表 (つづき)



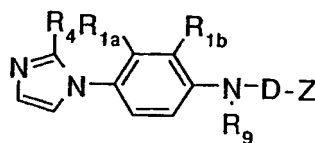
化合物番号	A	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-1-617	4-a2	CO	h5	
B-1-618	4-a2	CH ₂	h5	
B-1-619	4-a2	CO	h6	
B-1-620	4-a2	CH ₂	h6	
B-1-621	4-a2	CO	h7	
B-1-622	4-a2	CH ₂	h7	
B-1-623	4-a2	CO	h8	
B-1-624	4-a2	CH ₂	h8	
B-1-625	3-a2	CO	h1	
B-1-626	3-a2	CH ₂	h1	
B-1-627	3-a2	CO	h2	
B-1-628	3-a2	CH ₂	h2	
B-1-629	3-a2	CO	h3	
B-1-630	3-a2	CH ₂	h3	
B-1-631	3-a2	CO	h4	
B-1-632	3-a2	CH ₂	h4	
B-1-633	3-a2	CO	h5	
B-1-634	3-a2	CH ₂	h5	
B-1-635	3-a2	CO	h6	
B-1-636	3-a2	CH ₂	h6	
B-1-637	3-a2	CO	h7	
B-1-638	3-a2	CH ₂	h7	
B-1-639	3-a2	CO	h8	
B-1-640	3-a2	CH ₂	h8	

第 1 1 表



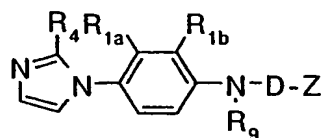
化合物番号	R ₉	R ₄	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D ^{20.4} 屈折率
B-2-1-1	H	H	H	H	CH ₂	h1	n _D ^{20.4} 1.5693
B-2-1-2	H	H	H	H	CH ₂	h2	[50-52]
B-2-1-3	H	H	H	H	CH ₂	h3	[81-84]
B-2-1-4	H	H	H	H	CH ₂	h4	& NMR
B-2-1-5	H	H	H	H	CH ₂	h5	[158-160]
B-2-1-6	H	H	H	H	CH ₂	h6	n _D ^{20.4} 1.5531
B-2-1-7	H	H	H	H	CH ₂	h7	n _D ^{20.7} 1.5472
B-2-1-8	H	H	H	H	CH ₂	h8	[90-93]
B-2-1-9	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-1-10	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-1-11	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-1-12	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-1-13	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-1-14	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-1-15	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-1-16	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-1-17	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-1-18	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-1-19	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-1-20	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-1-21	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-1-22	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	& NMR
B-2-1-23	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-1-24	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-1-25	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-1-26	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-1-27	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-1-28	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-1-29	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-1-30	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	n _D ^{21.4} 1.5379
B-2-1-31	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-1-32	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第11表 (つづき)



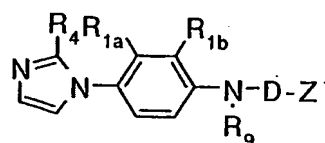
化合物番号	R ₉	R ₄	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-1-33	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-1-34	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-35	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-36	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-37	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-38	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-39	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-40	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-1-41	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-1-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-1-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-1-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-1-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-1-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h8	

第11表 (つづき)



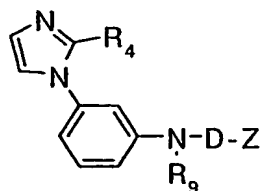
化合物番号	R ₉	R ₄	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-1-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h1	[78-81]
B-2-1-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-1-73	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-1-74	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-1-75	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-1-76	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-1-77	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-1-78	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-1-79	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-1-80	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-1-81	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-1-82	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-1-83	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-1-84	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-1-85	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-1-86	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-1-87	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-1-88	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-1-89	H	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-1-90	H	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-1-91	H	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-1-92	H	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-1-93	H	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-1-94	H	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-1-95	H	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-1-96	H	H	Cl	H	CH ₂	h8	

第11表 (つづき)



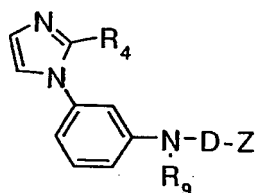
化合物番号	R ₉	R ₄	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-1-97	H	H	F	H	CH ₂	h1	[156-158]
B-2-1-98	H	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-1-99	H	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-1-100	H	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-1-101	H	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-1-102	H	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-1-103	H	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-1-104	H	H	F	H	CH ₂	h8	
B-2-1-105	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-1-106	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-1-107	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-1-108	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-1-109	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-1-110	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-1-111	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-1-112	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	
B-2-1-113	H	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-1-114	H	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-1-115	H	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-1-116	H	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-1-117	H	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-1-118	H	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-1-119	H	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-1-120	H	H	H	Cl	CH ₂	h8	
B-2-1-121	H	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-1-122	H	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-1-123	H	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-1-124	H	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-1-125	H	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-1-126	H	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-1-127	H	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-1-128	H	H	H	F	CH ₂	h8	

第 1 2 表



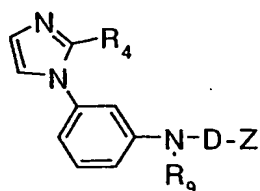
化合物番号	R_9	R_4	D	Z	物理恒数 [] 融点 $^{\circ}\text{C}$ n_D 屈折率
B-2-2-1	H	H	CH_2	h1	[211-216] & NMR [175-178] [63-66] $n_D^{20.5}$ 1.5529
B-2-2-2	H	H	CH_2	h2	
B-2-2-3	H	H	CH_2	h3	
B-2-2-4	H	H	CH_2	h4	
B-2-2-5	H	H	CH_2	h5	
B-2-2-6	H	H	CH_2	h6	
B-2-2-7	H	H	CH_2	h7	
B-2-2-8	H	H	CH_2	h8	
B-2-2-9	H	H	CH_2CH_2	h1	
B-2-2-10	H	H	CH_2CH_2	h2	
B-2-2-11	H	H	CH_2CH_2	h3	
B-2-2-12	H	H	CH_2CH_2	h4	
B-2-2-13	H	H	CH_2CH_2	h5	
B-2-2-14	H	H	CH_2CH_2	h6	
B-2-2-15	H	H	CH_2CH_2	h7	
B-2-2-16	H	H	CH_2CH_2	h8	
B-2-2-17	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h1	
B-2-2-18	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h2	
B-2-2-19	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h3	
B-2-2-20	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h4	
B-2-2-21	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h5	
B-2-2-22	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h6	
B-2-2-23	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h7	
B-2-2-24	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h8	
B-2-2-25	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h1	
B-2-2-26	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h2	
B-2-2-27	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h3	
B-2-2-28	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h4	
B-2-2-29	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h5	
B-2-2-30	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h6	
B-2-2-31	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h7	
B-2-2-32	H	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	h8	

第12表 (つづき)



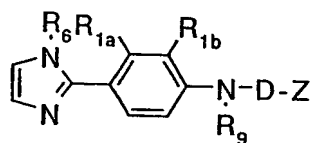
化合物番号	R_9	R_4	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n_D 屈折率
B-2-2-33	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-2-34	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-2-35	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-2-36	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-2-37	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-2-38	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-2-39	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-2-40	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-2-41	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-2-42	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-2-43	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-2-44	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-2-45	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-2-46	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-2-47	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-2-48	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-2-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-2-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-2-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-2-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-2-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-2-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-2-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-2-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-2-57	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h1	
B-2-2-58	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h2	
B-2-2-59	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h3	
B-2-2-60	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h4	
B-2-2-61	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h5	
B-2-2-62	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h6	
B-2-2-63	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h7	
B-2-2-64	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂	h8	

第12表 (つづき)



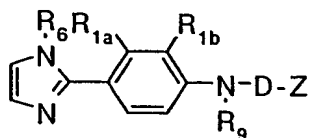
化合物番号	R_9	R_4	D	Z	物理恒数 [] 融点 $^{\circ}C$ n_D 屈折率
B-2-2-65	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h1	
B-2-2-66	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h2	
B-2-2-67	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h3	
B-2-2-68	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h4	
B-2-2-69	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h5	
B-2-2-70	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h6	
B-2-2-71	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h7	
B-2-2-72	$CH_2C_6H_5$	H	CH_2	h8	
B-2-2-73	H	CH_3	CH_2	h1	
B-2-2-74	H	CH_3	CH_2	h2	
B-2-2-75	H	CH_3	CH_2	h3	
B-2-2-76	H	CH_3	CH_2	h4	
B-2-2-77	H	CH_3	CH_2	h5	
B-2-2-78	H	CH_3	CH_2	h6	
B-2-2-79	H	CH_3	CH_2	h7	
B-2-2-80	H	CH_3	CH_2	h8	

第13表



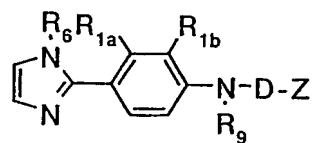
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-3-1	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-2	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-3	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-4	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-5	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-6	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-7	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-8	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-9	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-10	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-3-11	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-3-12	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-3-13	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-3-14	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-3-15	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-3-16	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-3-17	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-3-18	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-3-19	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-3-20	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-3-21	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-3-22	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-3-23	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-3-24	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-3-25	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-3-26	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-3-27	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-3-28	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-3-29	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-3-30	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-3-31	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-3-32	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第13表 (つづき)



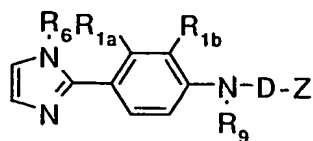
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-3-33	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-34	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-35	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-36	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-37	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-38	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-39	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-40	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-41	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h8	

第13表 (つづき)



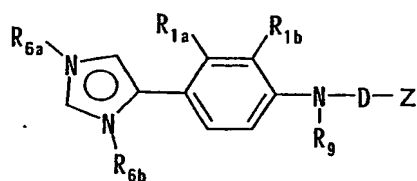
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-3-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-73	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-3-74	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-3-75	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-3-76	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-3-77	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-3-78	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-3-79	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-3-80	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-3-81	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-3-82	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-3-83	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-3-84	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-3-85	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-3-86	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-3-87	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-3-88	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-3-89	H	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-3-90	H	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-3-91	H	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-3-92	H	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-3-93	H	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-3-94	H	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-3-95	H	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-3-96	H	H	Cl	H	CH ₂	h8	

第13表 (つづき)



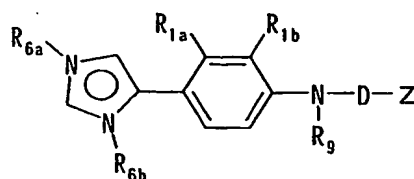
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-3-97	H	H	F	H	CH ₂	h1	
B-2-3-98	H	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-3-99	H	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-3-100	H	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-3-101	H	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-3-102	H	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-3-103	H	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-3-104	H	H	F	H	CH ₂	h8	
B-2-3-105	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-3-106	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-3-107	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-3-108	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-3-109	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-3-110	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-3-111	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-3-112	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	
B-2-3-113	H	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-3-114	H	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-3-115	H	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-3-116	H	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-3-117	H	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-3-118	H	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-3-119	H	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-3-120	H	H	H	Cl	CH ₂	h8	
B-2-3-121	H	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-3-122	H	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-3-123	H	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-3-124	H	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-3-125	H	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-3-126	H	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-3-127	H	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-3-128	H	H	H	F	CH ₂	h8	

第 1 4 表



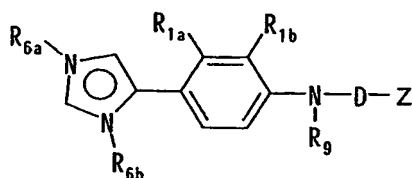
化合物番号	R ₉	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-4-1	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[98-102]
B-2-4-2	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-3	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-4	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-5	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-6	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-7	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-8	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-9	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-4-10	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-4-11	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-4-12	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-4-13	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-4-14	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-4-15	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-4-16	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-4-17	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-4-18	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-4-19	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-4-20	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-4-21	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-4-22	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-4-23	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-4-24	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-4-25	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-4-26	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-4-27	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-4-28	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-4-29	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-4-30	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-4-31	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-4-32	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第14表 (つづき)



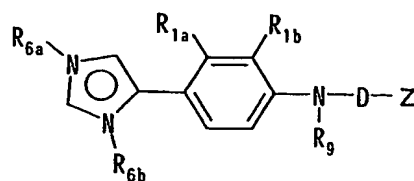
化合物番号	R ₉	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-4-33	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-4-34	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-35	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-36	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-37	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-38	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-39	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-40	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-41	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-4-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-4-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-4-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	CH ₂	h8	

第14表 (つづき)



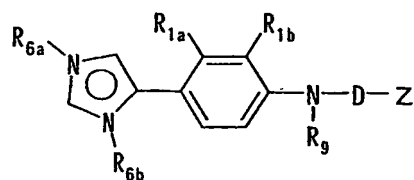
化合物番号	R ₉	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-4-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h1	[80-85]
B-2-4-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-73	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-4-74	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-75	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-76	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-77	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-78	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-79	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-80	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-81	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	[>300]
B-2-4-82	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-4-83	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-4-84	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-4-85	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-4-86	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-4-87	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-4-88	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-4-89	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-4-90	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-4-91	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-4-92	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-4-93	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-4-94	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-4-95	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-4-96	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	

第14表 (つづき)



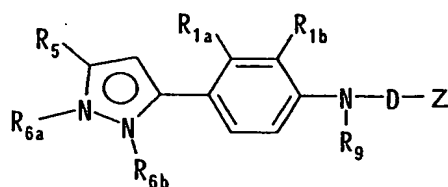
化合物番号	R ₉	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-4-97	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-4-98	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-4-99	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-4-100	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-4-101	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-4-102	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-4-103	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-4-104	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h8	
B-2-4-105	H	H	H	F	H	CH ₂	h1	
B-2-4-106	H	H	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-4-107	H	H	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-4-108	H	H	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-4-109	H	H	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-4-110	H	H	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-4-111	H	H	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-4-112	H	H	H	F	H	CH ₂	h8	
B-2-4-113	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-4-114	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-4-115	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-4-116	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-4-117	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-4-118	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-4-119	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-4-120	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	
B-2-4-121	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-4-122	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-4-123	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-4-124	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-4-125	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-4-126	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-4-127	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-4-128	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h8	

第14表 (つづき)



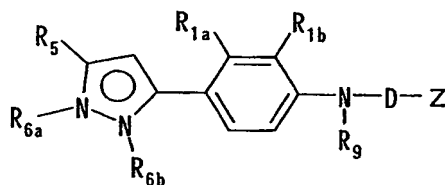
化合物番号	R ₉	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-4-129	H	H	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-4-130	H	H	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-4-131	H	H	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-4-132	H	H	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-4-133	H	H	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-4-134	H	H	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-4-135	H	H	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-4-136	H	H	H	H	F	CH ₂	h8	

第 15 表



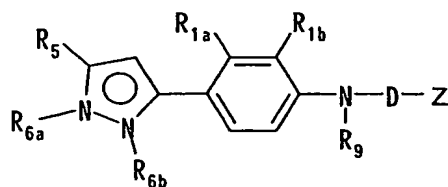
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-5-1	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[103-108] [176-180] 2HCl 塩 [80-82] [132-135] [110-115] & NMR
B-2-5-2	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-5-3	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-4	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-5	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-6	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-7	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-8	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-9	H	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	n _D ^{20.4} 1.5758
B-2-5-10	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-5-11	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-5-12	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-5-13	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-5-14	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-5-15	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-5-16	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-5-17	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-5-18	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-5-19	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-5-20	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-5-21	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-5-22	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-5-23	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-5-24	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-5-25	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-5-26	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-5-27	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-5-28	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-5-29	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-5-30	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-5-31	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-5-32	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-5-33	H	H	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第15表 (つづき)



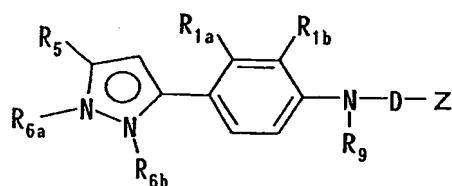
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-5-34	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[113-117]
B-2-5-35	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-36	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-37	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-38	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-39	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-40	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-41	CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[95-99]
B-2-5-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-49	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[89-92]
B-2-5-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-57	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-5-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-65	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	

第15表 (つづき)



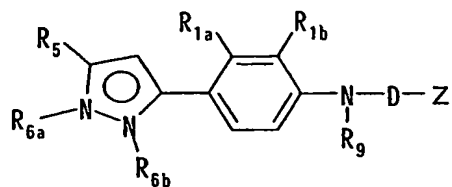
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-5-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h1	[115-119]
B-2-5-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-73	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-74	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-5-75	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-76	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-77	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-78	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-79	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-80	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-81	H	CH ₃	H	H	H	H	CH ₂	h8	[73-76]
B-2-5-82	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-5-83	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-84	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-85	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-86	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-87	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-88	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-89	H	H	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-90	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	[49-54]
B-2-5-91	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-5-92	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-5-93	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-5-94	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-5-95	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-5-96	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-5-97	H	H	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-5-98	H	H		-	H	H	CH ₂	h1	[126-130]

第15表 (つづき)



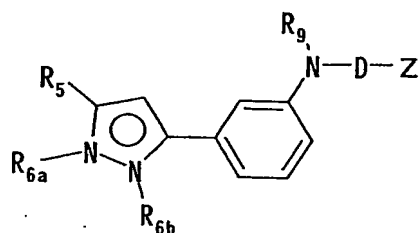
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-5-99	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-5-100	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-5-101	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-5-102	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-5-103	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-5-104	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-5-105	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-5-106	H	H	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-5-107	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-5-108	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-5-109	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-5-110	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-5-111	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-5-112	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-5-113	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-5-114	H	H	H	H	Cl	H	CH ₂	h8	
B-2-5-115	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h1	
B-2-5-116	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-5-117	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-5-118	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-5-119	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-5-120	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-5-121	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-5-122	H	H	H	H	F	H	CH ₂	h8	
B-2-5-123	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-5-124	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-5-125	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-5-126	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-5-127	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-5-128	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-5-129	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-5-130	H	H	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第15表 (つづき)



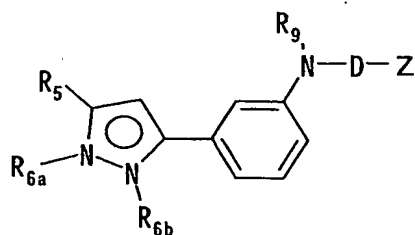
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-5-131	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-5-132	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-5-133	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-5-134	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-5-135	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-5-136	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-5-137	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-5-138	H	H	H	H	H	Cl	CH ₂	h8	
B-2-5-139	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-5-140	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-5-141	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-5-142	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-5-143	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-5-144	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-5-145	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-5-146	H	H	H	H	H	F	CH ₂	h8	

第 16 表



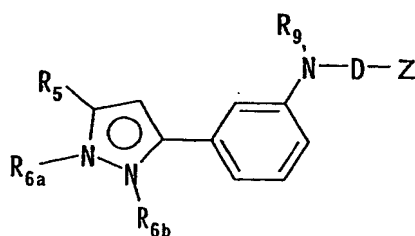
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-6-1	H	H	H	H	CH ₂	h1	[96-99]
B-2-6-2	H	H	H	H	CH ₂	h2	[75-80]
B-2-6-3	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-4	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-5	H	H	H	H	CH ₂	h5	[188-190]
B-2-6-6	H	H	H	H	CH ₂	h6	[89-92]
B-2-6-7	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-8	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-9	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-6-10	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-6-11	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-6-12	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-6-13	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-6-14	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-6-15	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-6-16	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-6-17	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-6-18	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-6-19	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-6-20	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-6-21	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-6-22	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-6-23	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-6-24	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-6-25	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-6-26	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-6-27	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-6-28	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-6-29	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-6-30	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-6-31	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-6-32	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第16表 (つづき)



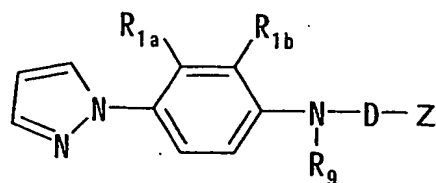
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-6-33	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-34	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-35	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-36	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-37	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-38	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-39	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-40	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-41	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h8	

第16表 (つづき)



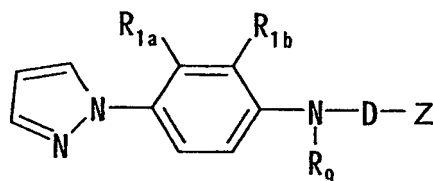
化合物番号	R ₉	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-6-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-73	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-6-74	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-6-75	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-6-76	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-6-77	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-6-78	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-6-79	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-6-80	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-6-81	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-6-82	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-6-83	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-6-84	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-6-85	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-6-86	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-6-87	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-6-88	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-6-89	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-6-90	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-6-91	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-6-92	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-6-93	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-6-94	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-6-95	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-6-96	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第 17 表



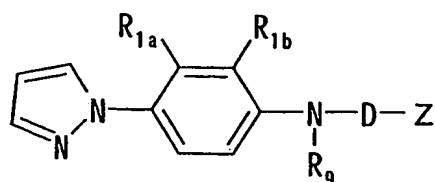
化合物番号	R ₉	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-7-1	H	H	H	CH ₂	h1	[57-62]
B-2-7-2	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-3	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-4	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-5	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-6	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-7	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-8	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-7-9	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-7-10	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-7-11	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-7-12	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-7-13	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-7-14	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-7-15	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-7-16	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-7-17	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-7-18	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-7-19	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-7-20	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-7-21	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-7-22	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-7-23	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-7-24	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-7-25	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-7-26	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-7-27	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-7-28	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-7-29	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-7-30	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-7-31	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-7-32	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第17表 (つづき)



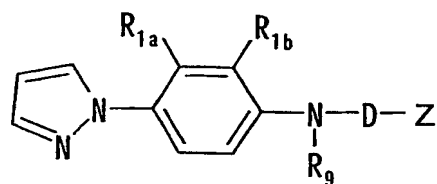
化合物番号	R ₉	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-7-33	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-7-34	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-35	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-36	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-37	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-38	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-39	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-40	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-7-41	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-7-42	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-43	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-44	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-45	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-46	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-47	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-48	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-7-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-7-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-7-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h1	
B-2-7-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₂	h8	

第17表 (つづき)



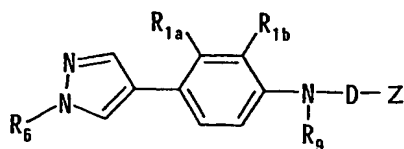
化合物番号	R ₉	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-7-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h1	
B-2-7-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h2	
B-2-7-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h3	
B-2-7-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h4	
B-2-7-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h5	
B-2-7-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h6	
B-2-7-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h7	
B-2-7-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₂	h8	
B-2-7-73	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-7-74	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-7-75	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-7-76	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-7-77	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-7-78	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-7-79	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-7-80	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-7-81	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-7-82	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-7-83	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-7-84	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-7-85	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-7-86	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-7-87	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-7-88	H	Cl	H	CH ₂	h8	
B-2-7-89	H	F	H	CH ₂	h1	
B-2-7-90	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-7-91	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-7-92	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-7-93	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-7-94	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-7-95	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-7-96	H	F	H	CH ₂	h8	

第17表 (つづき)



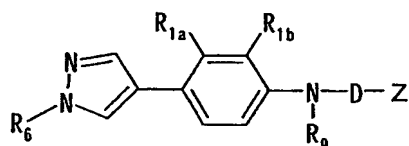
化合物番号	R ₉	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-7-97	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-7-98	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-7-99	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-7-100	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-7-101	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-7-102	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-7-103	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-7-104	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	
B-2-7-105	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-7-106	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-7-107	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-7-108	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-7-109	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-7-110	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-7-111	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-7-112	H	H	Cl	CH ₂	h8	
B-2-7-113	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-7-114	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-7-115	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-7-116	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-7-117	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-7-118	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-7-119	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-7-120	H	H	F	CH ₂	h8	

第 18 表



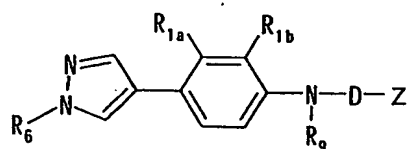
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率 & NMR
B-2-8-1	H	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-8-2	H	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-3	H	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-4	H	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-5	H	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-6	H	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-7	H	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-8	H	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-9	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-8-10	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-8-11	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-8-12	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-8-13	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-8-14	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-8-15	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-8-16	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-8-17	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-8-18	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-8-19	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-8-20	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-8-21	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-8-22	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-8-23	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-8-24	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-8-25	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-8-26	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-8-27	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-8-28	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-8-29	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-8-30	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-8-31	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-8-32	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第18表 (つづき)



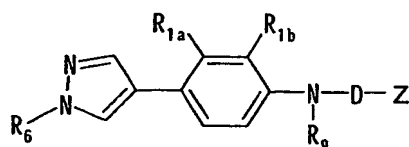
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-8-33	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	& NMR
B-2-8-34	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-35	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-36	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-37	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-38	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-39	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-40	CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-41	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-8-42	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-43	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-44	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-45	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-46	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-47	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-48	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-49	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-8-50	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-53	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-54	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-55	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-56	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-57	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-8-58	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-59	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-60	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-61	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-62	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-63	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-64	CH(CH ₃) ₂	H	H	H	CH ₂	h8	

第18表 (つづき)



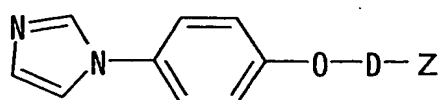
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-8-65	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h1	[157-159]
B-2-8-66	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-67	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-68	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-69	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-70	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-71	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-72	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-73	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-8-74	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-8-75	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-8-76	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-8-77	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-8-78	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-8-79	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-8-80	H	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-8-81	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-8-82	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-8-83	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-8-84	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-8-85	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-8-86	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-8-87	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-8-88	H	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-8-89	H	H	Cl	H	CH ₂	h1	
B-2-8-90	H	H	Cl	H	CH ₂	h2	
B-2-8-91	H	H	Cl	H	CH ₂	h3	
B-2-8-92	H	H	Cl	H	CH ₂	h4	
B-2-8-93	H	H	Cl	H	CH ₂	h5	
B-2-8-94	H	H	Cl	H	CH ₂	h6	
B-2-8-95	H	H	Cl	H	CH ₂	h7	
B-2-8-96	H	H	Cl	H	CH ₂	h8	

第18表 (つづき)



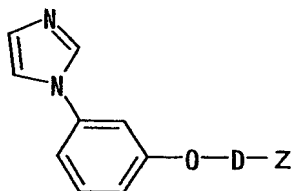
化合物番号	R ₉	R ₆	R _{1a}	R _{1b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-8-97	H	H	F	H	CH ₂	h1	
B-2-8-98	H	H	F	H	CH ₂	h2	
B-2-8-99	H	H	F	H	CH ₂	h3	
B-2-8-100	H	H	F	H	CH ₂	h4	
B-2-8-101	H	H	F	H	CH ₂	h5	
B-2-8-102	H	H	F	H	CH ₂	h6	
B-2-8-103	H	H	F	H	CH ₂	h7	
B-2-8-104	H	H	F	H	CH ₂	h8	
B-2-8-105	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-8-106	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-8-107	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-8-108	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-8-109	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-8-110	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-8-111	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-8-112	H	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	
B-2-8-113	H	H	H	Cl	CH ₂	h1	
B-2-8-114	H	H	H	Cl	CH ₂	h2	
B-2-8-115	H	H	H	Cl	CH ₂	h3	
B-2-8-116	H	H	H	Cl	CH ₂	h4	
B-2-8-117	H	H	H	Cl	CH ₂	h5	
B-2-8-118	H	H	H	Cl	CH ₂	h6	
B-2-8-119	H	H	H	Cl	CH ₂	h7	
B-2-8-120	H	H	H	Cl	CH ₂	h8	
B-2-8-121	H	H	H	F	CH ₂	h1	
B-2-8-122	H	H	H	F	CH ₂	h2	
B-2-8-123	H	H	H	F	CH ₂	h3	
B-2-8-124	H	H	H	F	CH ₂	h4	
B-2-8-125	H	H	H	F	CH ₂	h5	
B-2-8-126	H	H	H	F	CH ₂	h6	
B-2-8-127	H	H	H	F	CH ₂	h7	
B-2-8-128	H	H	H	F	CH ₂	h8	

第19表



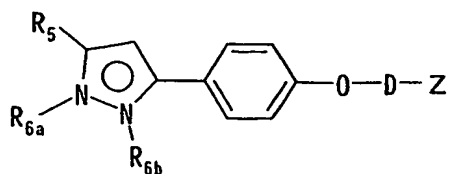
化合物番号	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-9-1	CH ₂	h1	[129-131]
B-2-9-2	CH ₂	h2	
B-2-9-3	CH ₂	h3	
B-2-9-4	CH ₂	h4	
B-2-9-5	CH ₂	h5	
B-2-9-6	CH ₂	h6	
B-2-9-7	CH ₂	h7	
B-2-9-8	CH ₂	h8	
B-2-9-9	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-9-10	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-9-11	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-9-12	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-9-13	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-9-14	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-9-15	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-9-16	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-9-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-9-18	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-9-19	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-9-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-9-21	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-9-22	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-9-23	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-9-24	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-9-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-9-26	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-9-27	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-9-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-9-29	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-9-30	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-9-31	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-9-32	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第20表



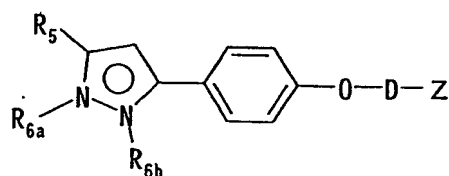
化合物番号	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-10-1	CH ₂	h1	
B-2-10-2	CH ₂	h2	
B-2-10-3	CH ₂	h3	
B-2-10-4	CH ₂	h4	
B-2-10-5	CH ₂	h5	
B-2-10-6	CH ₂	h6	
B-2-10-7	CH ₂	h7	
B-2-10-8	CH ₂	h8	
B-2-10-9	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-10-10	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-10-11	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-10-12	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-10-13	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-10-14	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-10-15	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-10-16	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-10-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-10-18	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-10-19	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-10-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-10-21	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-10-22	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-10-23	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-10-24	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-10-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-10-26	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-10-27	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-10-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-10-29	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-10-30	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-10-31	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-10-32	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第 2 1 表



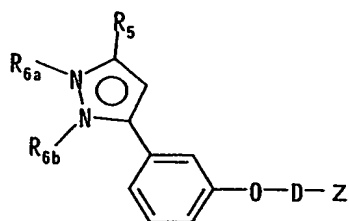
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-11-1	H	H	H	CH ₂	h1	[180-184] [126-128]
B-2-11-2	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-11-3	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-11-4	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-11-5	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-11-6	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-11-7	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-11-8	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-11-9	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-11-10	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-11-11	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-11-12	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-11-13	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-11-14	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-11-15	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-11-16	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-11-17	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-11-18	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-11-19	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-11-20	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-11-21	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-11-22	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-11-23	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-11-24	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-11-25	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-11-26	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-11-27	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-11-28	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-11-29	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-11-30	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-11-31	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-11-32	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第21表 (つづき)



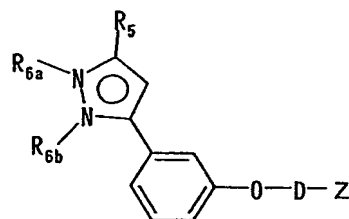
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-11-33	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-11-34	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-11-35	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-11-36	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-11-37	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-11-38	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-11-39	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-11-40	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-11-41	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-11-42	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-11-43	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-11-44	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-11-45	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-11-46	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-11-47	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-11-48	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-11-49	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-11-50	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-11-51	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-11-52	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-11-53	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-11-54	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-11-55	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-11-56	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第 2 2 表



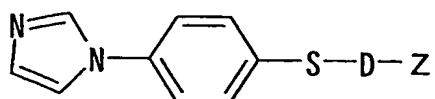
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-12-1	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-12-2	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-12-3	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-12-4	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-12-5	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-12-6	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-12-7	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-12-8	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-12-9	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-12-10	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-12-11	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-12-12	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-12-13	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-12-14	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-12-15	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-12-16	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-12-17	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-12-18	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-12-19	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-12-20	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-12-21	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-12-22	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-12-23	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-12-24	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-12-25	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-12-26	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-12-27	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-12-28	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-12-29	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-12-30	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-12-31	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-12-32	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第22表 (つづき)



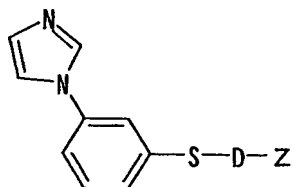
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-12-33	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-12-34	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-12-35	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-12-36	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-12-37	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-12-38	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-12-39	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-12-40	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-12-41	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-12-42	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-12-43	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-12-44	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-12-45	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-12-46	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-12-47	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-12-48	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-12-49	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-12-50	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-12-51	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-12-52	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-12-53	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-12-54	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-12-55	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-12-56	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第 2 3 表



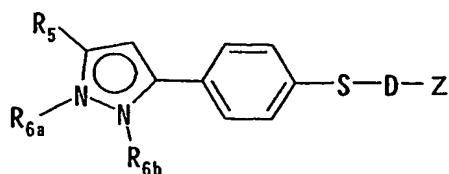
化合物番号	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率 & NMR
B-2-13-1	CH ₂	h1	
B-2-13-2	CH ₂	h2	
B-2-13-3	CH ₂	h3	
B-2-13-4	CH ₂	h4	
B-2-13-5	CH ₂	h5	
B-2-13-6	CH ₂	h6	
B-2-13-7	CH ₂	h7	
B-2-13-8	CH ₂	h8	
B-2-13-9	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-13-10	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-13-11	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-13-12	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-13-13	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-13-14	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-13-15	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-13-16	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-13-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-13-18	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-13-19	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-13-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-13-21	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-13-22	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-13-23	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-13-24	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-13-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-13-26	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-13-27	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-13-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-13-29	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-13-30	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-13-31	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-13-32	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第24表



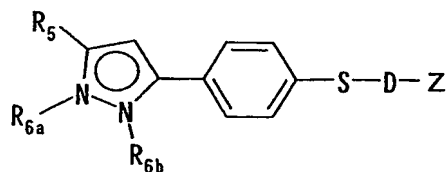
化合物番号	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-14-1	CH ₂	h1	
B-2-14-2	CH ₂	h2	
B-2-14-3	CH ₂	h3	
B-2-14-4	CH ₂	h4	
B-2-14-5	CH ₂	h5	
B-2-14-6	CH ₂	h6	
B-2-14-7	CH ₂	h7	
B-2-14-8	CH ₂	h8	
B-2-14-9	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-14-10	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-14-11	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-14-12	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-14-13	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-14-14	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-14-15	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-14-16	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-14-17	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-14-18	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-14-19	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-14-20	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-14-21	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-14-22	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-14-23	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-14-24	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-14-25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-14-26	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-14-27	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-14-28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-14-29	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-14-30	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-14-31	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-14-32	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第25表



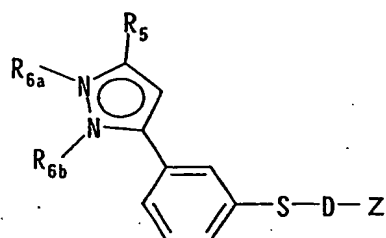
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-15-1	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-15-2	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-15-3	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-15-4	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-15-5	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-15-6	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-15-7	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-15-8	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-15-9	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-15-10	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-15-11	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-15-12	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-15-13	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-15-14	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-15-15	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-15-16	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-15-17	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-15-18	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-15-19	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-15-20	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-15-21	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-15-22	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-15-23	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-15-24	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-15-25	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-15-26	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-15-27	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-15-28	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-15-29	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-15-30	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-15-31	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-15-32	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第25表 (つづき)



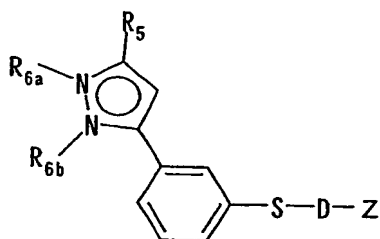
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-15-33	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-15-34	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-15-35	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-15-36	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-15-37	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-15-38	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-15-39	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-15-40	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-15-41	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-15-42	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-15-43	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-15-44	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-15-45	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-15-46	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-15-47	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-15-48	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-15-49	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-15-50	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-15-51	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-15-52	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-15-53	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-15-54	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-15-55	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-15-56	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第 2 6 表



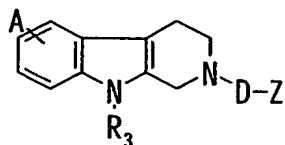
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-16-1	H	H	H	CH ₂	h1	
B-2-16-2	H	H	H	CH ₂	h2	
B-2-16-3	H	H	H	CH ₂	h3	
B-2-16-4	H	H	H	CH ₂	h4	
B-2-16-5	H	H	H	CH ₂	h5	
B-2-16-6	H	H	H	CH ₂	h6	
B-2-16-7	H	H	H	CH ₂	h7	
B-2-16-8	H	H	H	CH ₂	h8	
B-2-16-9	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-16-10	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-16-11	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-16-12	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-16-13	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-16-14	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-16-15	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-16-16	H	H	H	CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-16-17	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-16-18	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-16-19	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-16-20	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-16-21	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-16-22	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-16-23	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-16-24	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	
B-2-16-25	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h1	
B-2-16-26	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h2	
B-2-16-27	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h3	
B-2-16-28	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h4	
B-2-16-29	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h5	
B-2-16-30	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h6	
B-2-16-31	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h7	
B-2-16-32	H	H	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	h8	

第26表 (つづき)



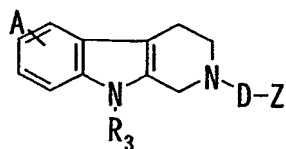
化合物番号	R ₅	R _{6a}	R _{6b}	D	Z	物理恒数 [] 融点℃ n _D 屈折率
B-2-16-33	CH ₃	H	H	CH ₂	h1	
B-2-16-34	CH ₃	H	H	CH ₂	h2	
B-2-16-35	CH ₃	H	H	CH ₂	h3	
B-2-16-36	CH ₃	H	H	CH ₂	h4	
B-2-16-37	CH ₃	H	H	CH ₂	h5	
B-2-16-38	CH ₃	H	H	CH ₂	h6	
B-2-16-39	CH ₃	H	H	CH ₂	h7	
B-2-16-40	CH ₃	H	H	CH ₂	h8	
B-2-16-41	H	CH ₃	H	CH ₂	h1	
B-2-16-42	H	CH ₃	H	CH ₂	h2	
B-2-16-43	H	CH ₃	H	CH ₂	h3	
B-2-16-44	H	CH ₃	H	CH ₂	h4	
B-2-16-45	H	CH ₃	H	CH ₂	h5	
B-2-16-46	H	CH ₃	H	CH ₂	h6	
B-2-16-47	H	CH ₃	H	CH ₂	h7	
B-2-16-48	H	CH ₃	H	CH ₂	h8	
B-2-16-49	H	H	CH ₃	CH ₂	h1	
B-2-16-50	H	H	CH ₃	CH ₂	h2	
B-2-16-51	H	H	CH ₃	CH ₂	h3	
B-2-16-52	H	H	CH ₃	CH ₂	h4	
B-2-16-53	H	H	CH ₃	CH ₂	h5	
B-2-16-54	H	H	CH ₃	CH ₂	h6	
B-2-16-55	H	H	CH ₃	CH ₂	h7	
B-2-16-56	H	H	CH ₃	CH ₂	h8	

第 27 表



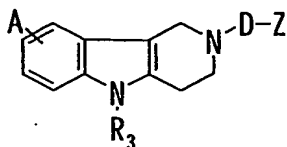
化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-1	-	H	CH ₂	h1	[150-153]
B-3-2	-	H	CH ₂	h2	
B-3-3	-	H	CH ₂	h3	
B-3-4	6-OMe	H	CH ₂	h1	
B-3-5	6-OMe	H	CH ₂	h2	
B-3-6	6-OMe	H	CH ₂	h3	
B-3-7	6-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h1	
B-3-8	6-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h2	
B-3-9	6-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h3	
B-3-10	-	H	CO	h1	[129-133]
B-3-11	-	H	CO	h2	
B-3-12	-	H	CO	h3	
B-3-13	6-OMe	H	CO	h1	
B-3-14	6-OMe	H	CO	h2	
B-3-15	6-OMe	H	CO	h3	
B-3-16	6-(1-imidazolyl)	H	CO	h1	
B-3-17	6-(1-imidazolyl)	H	CO	h2	
B-3-18	6-(1-imidazolyl)	H	CO	h3	
B-3-19	-	Me	CH ₂	h1	
B-3-20	-	Me	CH ₂	h2	
B-3-21	-	Me	CH ₂	h3	
B-3-22	6-OMe	Me	CH ₂	h1	
B-3-23	6-OMe	Me	CH ₂	h2	
B-3-24	6-OMe	Me	CH ₂	h3	
B-3-25	6-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h1	
B-3-26	6-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h2	
B-3-27	6-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h3	
B-3-28	-	Me	CO	h1	
B-3-29	-	Me	CO	h2	
B-3-30	-	Me	CO	h3	
B-3-31	6-OMe	Me	CO	h1	
B-3-32	6-OMe	Me	CO	h2	
B-3-33	6-OMe	Me	CO	h3	

第27表 (つづき)



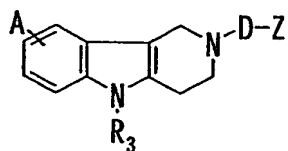
化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-34	6-(1-imidazolyl)	Me	CO	h1	
B-3-35	6-(1-imidazolyl)	Me	CO	h2	
B-3-36	6-(1-imidazolyl)	Me	CO	h3	
B-3-37	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-38	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-39	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-40	6-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-41	6-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-42	6-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-43	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-44	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-45	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-46	-	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-47	-	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-48	-	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-49	6-OMe	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-50	6-OMe	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-51	6-OMe	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-52	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-53	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-54	6-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h3	

第28表



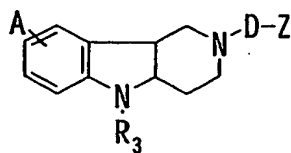
化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-55	-	H	CH ₂	h1	& NMR
B-3-56	-	H	CH ₂	h2	
B-3-57	-	H	CH ₂	h3	
B-3-58	8-OMe	H	CH ₂	h1	[176-180]
B-3-59	8-OMe	H	CH ₂	h2	
B-3-60	8-OMe	H	CH ₂	h3	
B-3-61	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h1	[206-210]
B-3-62	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h2	
B-3-63	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h3	
B-3-64	-	H	CO	h1	[253-257]
B-3-65	-	H	CO	h2	
B-3-66	-	H	CO	h3	
B-3-67	8-OMe	H	CO	h1	
B-3-68	8-OMe	H	CO	h2	
B-3-69	8-OMe	H	CO	h3	
B-3-70	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h1	
B-3-71	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h2	
B-3-72	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h3	
B-3-73	-	Me	CH ₂	h1	[179-183]
B-3-74	-	Me	CH ₂	h2	
B-3-75	-	Me	CH ₂	h3	
B-3-76	8-OMe	Me	CH ₂	h1	
B-3-77	8-OMe	Me	CH ₂	h2	
B-3-78	8-OMe	Me	CH ₂	h3	
B-3-79	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h1	
B-3-80	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h2	
B-3-81	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h3	
B-3-82	-	Me	CO	h1	
B-3-83	-	Me	CO	h2	
B-3-84	-	Me	CO	h3	
B-3-85	8-OMe	Me	CO	h1	
B-3-86	8-OMe	Me	CO	h2	
B-3-87	8-OMe	Me	CO	h3	

第28表 (つづき)



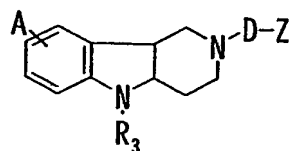
化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-88	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h1	
B-3-89	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h2	
B-3-90	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h3	
B-3-91	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-92	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-93	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-94	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-95	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-96	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-97	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-98	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-99	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-100	-	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-101	-	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-102	-	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-103	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-104	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-105	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-106	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-107	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-108	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h3	

第 2 9 表



化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-109	-	H	CH ₂	h1	[137-140]
B-3-110	-	H	CH ₂	h2	
B-3-111	-	H	CH ₂	h3	
B-3-112	8-OMe	H	CH ₂	h1	
B-3-113	8-OMe	H	CH ₂	h2	
B-3-114	8-OMe	H	CH ₂	h3	
B-3-115	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h1	
B-3-116	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h2	
B-3-117	8-(1-imidazolyl)	H	CH ₂	h3	
B-3-118	-	H	CO	h1	
B-3-119	-	H	CO	h2	
B-3-120	-	H	CO	h3	
B-3-121	8-OMe	H	CO	h1	
B-3-122	8-OMe	H	CO	h2	
B-3-123	8-OMe	H	CO	h3	
B-3-124	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h1	
B-3-125	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h2	
B-3-126	8-(1-imidazolyl)	H	CO	h3	
B-3-127	-	Me	CH ₂	h1	
B-3-128	-	Me	CH ₂	h2	
B-3-129	-	Me	CH ₂	h3	
B-3-130	8-OMe	Me	CH ₂	h1	
B-3-131	8-OMe	Me	CH ₂	h2	
B-3-132	8-OMe	Me	CH ₂	h3	
B-3-133	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h1	
B-3-134	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h2	
B-3-135	8-(1-imidazolyl)	Me	CH ₂	h3	
B-3-136	-	Me	CO	h1	
B-3-137	-	Me	CO	h2	
B-3-138	-	Me	CO	h3	
B-3-139	8-OMe	Me	CO	h1	
B-3-140	8-OMe	Me	CO	h2	
B-3-141	8-OMe	Me	CO	h3	

第29表 (つづき)



化合物番号	A	R ₃	D	Z	物理恒数 [] 融点℃
B-3-142	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h1	& NMR
B-3-143	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h2	
B-3-144	8-(1-imidazolyl)	Me	CO	h3	
B-3-145	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-146	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-147	-	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-148	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-149	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-150	8-OMe	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-151	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h1	
B-3-152	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h2	
B-3-153	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CH ₂	h3	
B-3-154	-	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-155	-	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-156	-	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-157	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-158	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-159	8-OMe	CH ₂ Ph	CO	h3	
B-3-160	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h1	
B-3-161	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h2	
B-3-162	8-(1-imidazolyl)	CH ₂ Ph	CO	h3	

^1H -NMRデータ（重クロロ溶媒、内部標準TMS）

単位は δ 、なお括弧内の数値はプロトン比を表し、記号はs：シングレット、d：ダブルット、t：トリプレット、q：カルテット、m：マルチプレット、br：ブロード、brs：ブロードシングレットを表す。

5

化合物B-1-11

1.7 (s, 3H), 2.0 (s, 6H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 2.9 (d, 1H), 3.0-3.4 (m, 4H), 3.7 (m, 1H), 3.9 (m, 2H), 4.0 (d, 1H), 4.3 (m, 1H), 6.9 (d, 2H), 7.2 (d, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.3 (s, 1H), 7.8 (s, 1H)

10

化合物B-1-13

1.6 (s, 3H), 1.8 (m, 2H), 1.9 (s, 3H), 2.0 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 2.5 (m, 2H), 2.7 (m, 1H), 3.0-4.2 (m, 8H), 6.9 (d, 2H), 7.2 (d, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.3 (s, 1H), 7.7 (s, 1H)

15

化合物B-1-28

1.4 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.0 (s, 3H), 2.3 (s, 3H), 2.6 (m, 4H), 2.7 (m, 3H), 3.0 (d, 1H), 3.1 (m, 4H), 6.7 (m, 3H), 7.2 (m, 3H), 7.7 (s, 1H)

20

化合物B-1-37

1.7 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.15 (s, 6H), 2.9 (d, 1H), 3.0-3.4 (m, 4H), 3.7 (m, 1H), 3.9 (m, 2H), 3.9 (d, 1H), 4.2 (m, 1H), 6.5 (d, 1H), 6.9 (d, 2H), 7.55 (d, 1H), 7.6 (d, 2H)

25

化合物B-1-39

1.6 (s, 3H), 1.7 (m, 2H), 2.0 (s, 3H), 2.1 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.5-2.6 (m, 2H), 2.7-2.8 (m, 1H), 3.0-4.2 (m, 8H), 6.5 (d, 1H), 6.8 (d, 2H), 7.1 (d, 1H), 7.6 (d, 2H)

化合物B-1-148

1. 1 (s, 3H), 1. 6 (m, 1H), 1. 8 (m, 3H), 1. 9 (s, 3H), 2. 1 (s, 6H), 2. 5 (m, 4H),
2. 7 (m, 2H), 2. 9 (m, 2H), 3. 5 (m, 4H), 6. 5 (s, 1H), 6. 6 (m, 2H), 7. 1 (s, 1H),
7. 2 (m, 2H), 7. 7 (s, 1H)

5 化合物 B-1-326

1. 43 (s, 3H), 2. 03 (s, 3H), 2. 12 (s, 6H), 2. 60 (s, 2H), 2. 5-2. 8 (m, 4H),
2. 80 (d, 1H), 3. 10 (d, 1H), 3. 40 (br, 2H), 3. 75 (br, 2H), 4. 25 (br, 1H), 7. 22 (s, 1H),
7. 30 (s, 1H), 7. 43 (d, 2H), 7. 52 (d, 2H), 7. 90 (s, 1H)

10 化合物 B-1-332

1. 43 (s, 3H), 2. 0 (s, 6H), 2. 03 (s, 3H), 2. 51 (s, 3H), 2. 4-2. 8 (m, 4H),
2. 6 (s, 2H), 2. 81 (d, 1H), 3. 0 (d, 1H), 3. 4 (br, 2H), 3. 75 (br, 2H), 7. 22 (s, 1H),
7. 30 (s, 1H), 7. 43 (d, 2H), 7. 52 (d, 2H), 7. 90 (s, 1H)

15 化合物 B-2-1-4

1. 3 (s, 3H), 1. 8 (m, 1H), 2. 0 (m, 1H), 2. 1 (s, 6H), 2. 15 (s, 3H), 2. 7 (t, 2H),
3. 3 (d, 2H), 4. 2 (t, 1H), 4. 7 (br, 1H), 6. 7 (d, 2H), 7. 2 (m, 4H), 7. 7 (s, 1H)

化合物 B-2-1-22

20 1. 4 (s, 3H), 1. 4-1. 8 (m, 10H), 2. 0 (s, 3H), 2. 05 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 3 (s, 3H),
2. 8 (d, 1H), 3. 0 (d, 1H), 3. 1 (t, 2H), 3. 8 (br, 1H), 6. 6 (d, 2H), 7. 2 (m, 4H),
7. 7 (s, 1H)

化合物 B-2-2-2

25 1. 3 (s, 3H), 1. 8 (m, 1H), 1. 9 (m, 1H), 2. 0 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 2 (s, 3H), 2. 7 (m, 2H),
3. 3 (m, 2H), 4. 3 (m, 1H), 6. 5-6. 7 (m, 3H), 7. 1 (s, 1H), 7. 2 (s, 1H), 7. 2 (m, 1H),
7. 8 (s, 1H)

化合物 B-2-5-7

1. 5 (s, 3H), 1. 9 (s, 3H), 2. 0 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 3 (s, 3H), 3. 3 (s, 2H),
4. 0 (br, 1H), 6. 4 (d, 1H), 6. 7 (d, 2H), 7. 5 (d, 2H), 7. 55 (d, 1H)

化合物 B-2-8-1

5 1. 5 (s, 3H), 2. 0 (s, 3H), 2. 05 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 8 (d, 1H), 3. 2 (d, 1H),
3. 3 (s, 2H), 4. 3 (br, 2H), 6. 6 (d, 2H), 7. 3 (d, 2H), 7. 7 (s, 2H)

化合物 B-2-8-4 1

10 1. 0 (t, 3h), 1. 4 (s, 3H), 2. 0 (s, 3H), 2. 05 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 8 (d, 1H),
3. 0 (d, 1H), 3. 5 (m, 4H), 6. 7 (d, 2H), 7. 3 (d, 2H), 7. 7 (s, 2H)

化合物 B-2-13-1

15 1. 6 (s, 3H), 2. 0 (s, 3H), 2. 0 (s, 3H), 2. 1 (s, 3H), 2. 5 (br, 2H), 3. 0 (d, 1H),
3. 2 (d, 1H), 3. 3 (s, 2H), 7. 2 (s, 1H), 7. 3 (d, 2H), 7. 3 (s, 1H), 7. 4 (d, 2H), 7. 8 (s, 1H)

化合物 B-3-55

20 1. 5 (s, 3H), 2. 02 (s, 3H), 2. 04 (s, 3H), 2. 07 (s, 3H), 2. 14 (s, 3H), 2. 7-2. 9 (m, 7H),
3. 0-3. 2 (m, 3H), 3. 8 (d, 1H), 3. 9 (d, 1H), 7. 0 (m, 2H), 7. 27 (m, 1H), 7. 3 (d, 1H),
7. 7 (bs, 1H)

化合物 B-3-145

25 1. 4 (s, 3H), 1. 8 (m, 2H), 2. 06 (s, 3H), 2. 09 (s, 3H), 2. 10 (s, 3H), 2. 3-2. 4 (m, 4H),
2. 5-2. 8 (m, 2H), 3. 0 (m, 3H), 3. 5 (m, 1H), 4. 0 (d, 1H), 4. 3 (dd, 1H), 6. 3 (d, 1H),
6. 6 (m, 1H), 6. 9-7. 0 (m, 2H), 7. 2-7. 3 (m, 5H)

[製剤の調製]

本発明化合物を含有する製剤を以下の方法により調製した。

経口剤（有効成分 10 mg 錠）

本発明化合物	10 mg
乳糖	81.4 mg
コンスターチ	20 mg
5 ヒドロキシプロピルセルロース	4 mg
カルボキシメチルセルロースカルシウム	4 mg
ステアリン酸マグネシウム	0.6 mg

合計

120 mg

- 10 上記のような組成となるように、本発明化合物 50 g、乳糖 407 g 及びコンスターチ 100 g を、流動造粒コーティング装置（大川原製作所（株）製）を使用して、均一に混合した。これに、10% ヒドロキシプロピルセルロース水溶液 200 g を噴霧して造粒した。乾燥後、20 メッシュの篩を通し、これに、カルボキシメチルセルロースカルシウム 20 g、ステアリン酸マグネシウム 3 g を加え、ロータリー打錠機（畑鉄工所（株）製）で 7 mm × 8.4 R の臼杵を使用して、一錠当たり 120 mg の錠剤を得た。

実施例 18:

[In vitro 抗酸化脂質作用]

- 20 本発明化合物の In vitro 抗酸化脂質作用を、Malvy らの方法 (Malvy, c., et al.,) バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ (Biochemical and Biophysical Research Communications, 1980 年、第 95 巻、p. 734-737) に準じて、ラット脳ホモジネートでの過酸化脂質活性の測定により評価した。即ち、ラット脳を摘出し、氷冷下、脳に 5 倍量のリン酸緩衝一生理食塩水溶液 (pH 7.4) (以下 PBS と略記する。) を加え、テフロンホモジナイザーでホモジナイズし、10,000 g で 20 分間遠心分離し、上清の脳ホモジネートを調製した。調製した脳ホモジネートに 500 μ M システイン及び 5 μ M 硫酸第一鉄及び 100 mM KCl を加え、37℃ で 30 分間インキュベートし、過酸化脂質の分解で生じたマロンジアルデヒドをチオバルビツール酸

法で測定した。測定値から本発明化合物の50%阻害濃度（以下 IC_{50} と略記する。）を求めた。結果を第30表に示す。本発明化合物はIn vitro 抗酸化脂質作用を有していることが分かった。

5

第30表

化合物番号	in vitro 抗過酸化脂質作用 50%阻害濃度(IC_{50} μ M)
B-1-1	0.40
B-1-2	0.31
B-1-18	0.25
B-1-4	0.42
B-2-1-1	0.35
B-2-2-1	0.47
B-2-5-1	0.42
B-2-5-3	0.21
B-2-5-82	0.40
B-2-9-1	0.43
B-3-1	0.34
B-3-10	0.50
B-3-58	0.54
R-1	0.23
R-2	0.23

実施例19：

〔組織移行性〕

10 本発明化合物の組織移行性は、ex vivo 抗過酸化脂質作用を測定することにより評価した。生理食塩水溶液或いは1%ポリエチレン硬化ヒマシ油（日光ケミカルズ社製：NIKKOL HCO-60）生理食塩水溶液に溶解又は懸濁した試験化合物を、一群3匹のSD系雄性ラット（6週齢）（日光SLC株式会社より入手）に100mg/kgの割合で腹腔内投与した。投与30分後に頸動脈を切断して放血死させ、脳、心臓、腎臓を摘出した。実施例18に記載した方法で、各組織
15 ホモジネートの過酸化脂質活性を測定した。本発明化合物の各組織における阻害

率は対照群（生理食塩水投与群）と試験化合物投与群の過酸化脂質生成量から求めた。結果を第31表に示す。結果から、本発明化合物は組織移行性が高いことが明かである。

5 第31表

化合物番号	ex vivo 抗過酸化脂質作用 阻害率 (%)		
	脳	心臓	腎臓
B-1-1	96	88	95
B-1-2	79	93	89
B-1-18	77	88	89
B-1-4	94	88	90
B-2-1-1	96	88	91
B-2-2-1	97	81	86
B-2-5-1	96	88	88
B-2-5-3	95	83	91
B-2-5-82	99	86	92
B-2-9-1	95	95	91
B-3-1	98	90	94
B-3-10	97	94	90
B-3-58	96	94	91
R-1	68	59	75
R-2	45	57	84

実施例20：

[In vivo 抗酸化作用]

10 本発明化合物の In vivo 抗酸化作用をジャーナル・オブ・メディシナル・ケミ
スリー (J. Med. Chem., 1997 年、第 40 巻、p. 559-573) 記載の方法に準じて
、塩化第一鉄の Maus 脊髄くも膜下腔内投与による異常行動や死亡率の抑制効果
から評価した。S1c: ICR 系雄性 Maus (5 週) (日光 SLC 株式会社より入
手)、一群 3~7 匹を用い、50 mM 塩化第一鉄の生理食塩水溶液を Maus の第 5
15 一第 6 腰椎間より脊柱管に 5 μ l 投与した。症状観察は、塩化第一鉄投与 20 分
から 60 分行い、第 32 表に示す症状から 60 分後のスコアを求めた。試験化合

物は生理食塩水溶液又は1%ポリエチレン硬化ヒマシ油（日光ケミカルズ社製 N I K K O L H C O - 6 0）生理食塩水溶液に溶解又は懸濁し、塩化第一鉄投与30分前に腹腔内或いは経口投与した。本発明化合物の50%阻害用量（以下 ID_{50} と略記する）は対照群（生理食塩水投与群）のスコアと試験化合物投与群のスコアから求めた。結果を第33表に示す。結果から、本発明化合物は *in vivo* 抗酸化作用を有することが分かった。

第32表

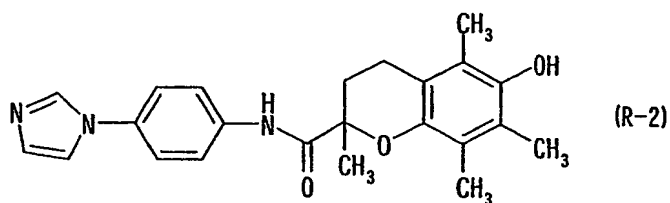
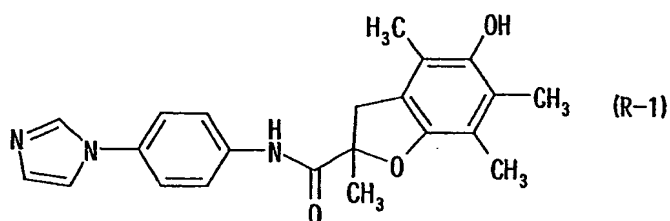
スコア	症状
0	正常
1	下腹部又は後躯端を頻繁に噛む
2	以下の変化が少なくとも1つ認められる ① 回転しつつ後躯を頻繁に噛む ② 外部刺激に対する過敏反応及び攻撃反応 ③ 振戦
3	間代性痙攣
4	強直性痙攣又は後躯麻痺
5	死亡

第33表

化合物番号	in vivo 抗酸化作用 50%阻害用量 (ID ₅₀ mg/kg)	
	腹腔内投与	経口投与
B-1-1	4.4	19
B-1-2	27	13
B-1-18	4.7	7.4
B-1-4	6.2	13
B-2-1-1	4.5	11
B-2-2-1	12	13
B-2-5-1	16	17
B-2-5-3	6.2	19
B-2-5-82	15	14
B-2-9-1	4.1	7.4
B-3-1	5.4	14
R-1	>30	>30
R-2	20	53

対照として国際公開第00/006550号に記載された下記式に示す化合物

5 (R-1)、(R-2) を用いた。



実施例 2 1 :

[網膜移行性]

本発明化合物の網膜移行性を評価した。一群 3 匹の SD 系雄性ラット (6 週齢) に、0.1N 塩酸溶液或いは 1% ポリエチレン硬化ヒマシ油 (NIKKOL HCO-60) 溶液に溶解或いは懸濁した試験化合物を経口投与し、30 分後に両眼を摘出し、氷冷下で網膜を分離した。網膜を氷冷下、0.1M トリス-塩酸緩衝液 (pH7.4) 中、ポリトロン微量ホモジナイザー (NS-310E: 日音医理科器機社製) で、5% ホモジネート液を調製し、37℃ で、1 時間自動酸化させ、生成した過酸化脂質量をチオバルピツール酸法 (真杉ら、ビタミン 51、21-29、1977) で定量した。各投与量における阻害率から 30% 阻害する投与量 (ID_{30}) を求めた。その結果を第 3 4 表に示す。結果から、本発明化合物は *ex vivo* 網膜過酸化脂質生成抑制作用を有し、網膜移行性が高いことが分かった。

第 3 4 表

化合物番号	<i>ex vivo</i> 網膜における抗過酸化脂質作用 30% 阻害濃度 (ID_{30} mg/kg, 経口投与.)
B-1-2	5.7
B-1-18	12
B-1-4	6.5
B-2-2-1	7.9

15 実施例 2 2 :

[66 kDa タンパク質の増加抑制作用]

本発明化合物の紫外線照射ラット網膜中の 66 kDa タンパク質の増加抑制作用を評価した。Wistar 系雄性ラット (7~9 週齢) に、試験化合物を 0.1N 塩酸溶液或いは 1% ポリエチレン硬化ヒマシ油 (NIKKOL HCO-60) 溶液に溶解或いは懸濁して経口投与し、30 分後に右眼に UV スポット光源を用いて、UV-A (12 mW/cm^2) を 30 分間照射した。また、左眼は照射せずにコントロールとした。UV-A 照射中及び前後 2 時間以内は、室内光を遮断した環境でラットを飼育した。照射 48 時間後に網膜を分離し、実施例 2 1 記載したと同様の方法で、5% ホモジネート液を調製した。網膜タンパク質の変

5 化は、L a m m l i の方法 (Nature, 277, 680-685, 1970) に準じ、S D S - ポリア
 クリルアミド電気泳動を行った。即ち、濃縮ゲルは4. 5 %ゲル (p H 6. 8)
 を、分離ゲルは、1 0 % (p H 8. 8) を用いて泳動用緩衝液 (2 5 m M トリス、
 1 9 2 m M グリシン 0. 1 % S D S)、2 0 m M 定電流 (l i m i t 3 0 0 V) で
 10 泳動した。泳動後、ゲル 1 5 % T C A、次いでエタノール：酢酸：水 (2 5 : 8 :
 6 5) で固定し、0. 2 5 % クマシブプリリアントブルー R - 2 5 0 を含むエタノール：
 酢酸：水 (9 : 2 : 9) で染色した。その後、エタノール：酢酸：水 (2 5 :
 8 : 6 5) で脱色し、泳動後の 6 6 k D a タンパク質をデンストグラフにより解
 析した。試料中のタンパク質量は、L o w r y 法で求めた。結果を第 3 5 表に示
 す。結果から、本発明化合物は 6 6 k D a タンパク質の増加を顕著に抑制するこ
 とが分かった。

第 3 5 表

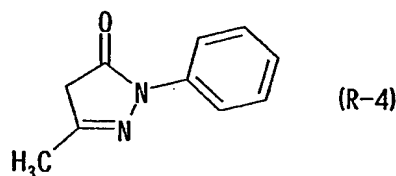
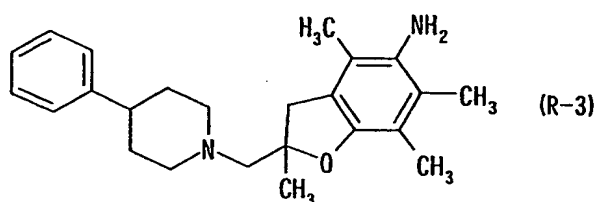
化合物番号 (N=3)	紫外線照射ラット網膜中の 66 kDa タンパク質比 (右眼：照射／左眼：非照射)
正常群	1
対照群	2.51
B-1-18 (10mg/kg, p.o.)	1.50

実施例 2 3 :

15 [5-リポキシゲナーゼ (5-L O) 及び 15-リポキシゲナーゼ (15-L O)
 阻害作用]

5-L O 阻害活性は Carter ら (Carter G. W, et al, J. Pharmacol. Exp. Ther. :
 256, 929-37, 1991) の方法を一部改変して測定した。即ち、ハanks 溶液中で
 ヒト末梢血単核細胞と D M S O (最終濃度は 1 %) に溶解した試験化合物をプレ
 20 インキュベーション (3 7 ℃、1 5 分) した後、さらに 3 0 μ M A 2 3 1 8 7
 を加えインキュベーション (3 7 ℃、3 0 分) した。その結果生成するロイコト
 リエン B₄ をエンザイムイムノアッセイによって定量し、その値から試験化合物
 の 5-L O に対する 5 0 % 生成抑制濃度 (μ M) を算出した。結果を第 3 6 表に
 示す。

15-L O阻害活性はAuerbachら(Auerbach B. J, et al, Anal. Biochem. : 201, 375-80, 1992)の方法を一部改変して測定した。即ち、ウサギ網状赤血球より得た15-L OとDMSO(最終濃度は1%)に溶解した試験化合物をリン酸緩衝液(pH 7.4)中でブレインキュベーション(4℃、15分)した後、256 μMリノレイン酸を加えさらにインキュベーション(4℃、10分)した。その結果生成する15-HETEを分光測光法(OD_{660nm})によって定量し、その値から試験化合物の15-L Oに対する50%生成抑制濃度(μM)を算出した。結果を第36表に示す。対照薬として下記式に示す化合物(R-3)、(R-4)(edaravone)を用いた。



結果から、本発明化合物は5-リポキシゲナーゼ(5-L O)及び15-リポキシゲナーゼ(15-L O)阻害作用を有することが分かった。

第36表

化合物番号	リボキシゲナーゼ阻害作用 50%阻害用量 (IC_{50} μM)	
	5-L0	15-L0
B-1-18	2.55	1.54
B-1-34	0.162	5.56
B-2-5-1	0.16	1.40
B-3-1	2.80	1.57
R-3	>10 (34%)	3.26
R-4	>10 (32%)	5.57

実施例24：

[急性経口毒性]

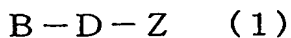
- 5 雄性マウスに本発明化合物の一回用量を経口投与した後、7日間観察し死亡率を求めた。結果を第37表に示す。対照薬として(R-3)を用いた。結果から本発明化合物は急性経口毒性が低いことが分かった。

第37表

化合物番号	マウス急性経口毒性 (LD_{50} mg/kg)
B-1-18	>1000
B-2-5-1	>2000
B-3-1	>300
R-3	<300

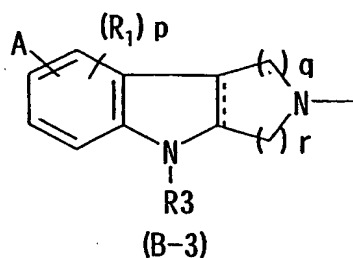
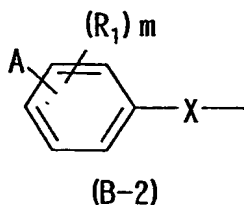
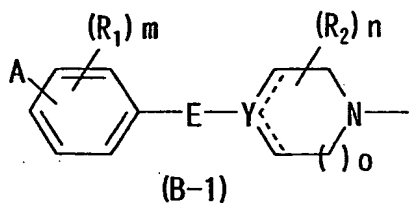
請求の範囲

1. 式(1)

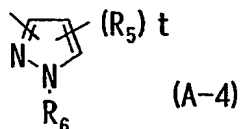
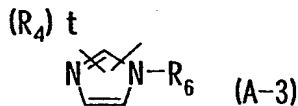
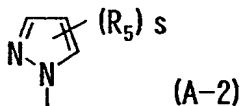
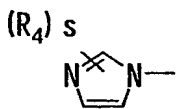


5

[式中Bは下記式(B-1)、(B-2)又は(B-3)を表し、



10 Aは、下記式(A-1)、(A-2)、(A-3)又は(A-4)で表されるイミダゾリル基又はピラゾリル基を表し、Bが(B-3)のときは水素原子又はR₁を表してもよく、



15 (式中、R₄及びR₅は、それぞれ独立してG1で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、G1で置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、G1で置換されていてもよいC₁₋₆アルキルスルホニル基、ハロゲン原子を表し、R₆は、水素原子、G1で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、G1で置換されていてもよいC₁

C_{1-6} アルキルカルボニル基、G 1で置換されていてもよいベンゾイル基又はテトラヒドロピラニル基を表し、

G 1はシアノ基、ホルミル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、アミノ基、モノメチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はハロゲン原子を表し、

5 sは、0又は1～3のいずれかの整数を表し、

tは、0、1又は2の整数を表し、

s又はtが2以上のとき、 R_4 同士又は R_5 同士はそれぞれ同一でも相異なってもよい。）

10 R_1 は、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルチオ基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、(一つ又は二つの C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい)アミノ基、G 2で置換されていてもよいベンゾイル基、又はG 2で置換されていてもよいベンジル基を表し、

15 R_2 は、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基を表し、

R_3 は、水素原子、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、G 2で置換されていてもよい C_{1-6} アルキルカルボニル基、G 2で置換されていてもよいベンゾイル基、又はG 2で置換されていてもよいベンジル基を表し、

20 G 2はシアノ基、ホルミル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、ニトロ基、アミノ基、モノメチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はハロゲン原子を表し、

mは0又は1～4のいずれかの整数を表し、mが2以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっても良く、

25 nは0又は1～10のいずれかの整数を表し、nが2以上のとき、 R_2 同士は、同一又は相異なっても良く、

oは1又は2の整数を表し、

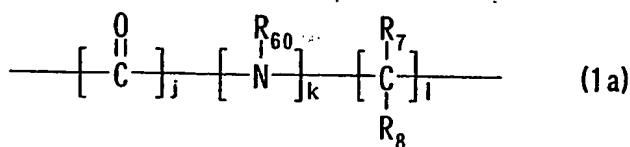
pは0又は1～4のいずれかの整数を表し、pが2以上のとき、 R_1 同士は、同一又は相異なっても良く、

q、及びrはそれぞれ独立して1又は2の整数を表し、

式 (B-1) 中、点線は単結合又は二重結合を表し、同時に二重結合となることはなく、

Y は、価数を満たす置換基又は多重結合を有してもよい炭素原子又は窒素原子を表し、

- 5 Y が炭素原子を表すとき、E は、酸素原子、硫黄原子又は下記式 (1a) を表し、



- (式中、 R_{60} は、水素原子、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、(ニトロ基、ハロゲン原子、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、又は C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい) ベンゾイル基を表し、 R_7 及び R_8 は、それぞれ独立して、水素原子、シア
10 ノ基、水酸基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、 C_{2-6} アルケニルオキシ基、 C_{2-6} アルキニルオキシ基、 C_{1-6} アシルオキシ基、G 2 で置換していてもよい C_{3-6} シクロアルキル基、又は G 2 で置換していてもよいフェニル基を表し、

- 15 j 及び k は、独立して、0 又は 1 の整数を表し、B が (B-2) のときは j 及び k は 0 を表し、

l は 0、又は 1 ~ 16 のいずれかの整数を表し、

l が 2 以上のとき、 R_7 同士及び R_8 同士はそれぞれ同一でも相異なってもよい。))

Y が窒素原子を表すとき、E は、前記式 (1a) を表し、

- 20 D は、酸素原子、硫黄原子又は前記式 (1a) を表し、

X は酸素原子、式: SO_u (式中、u は 0、1 又は 2 の整数を表す。) 又は式: $\text{N}-\text{R}_9$ (式中、 R_9 は、水素原子、G 2 で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基又は G 2 で置換されていてもよいベンジル基を表す。) を表し、

- Z は、G 3 で置換されたクロマン-2-イル基、G 3 で置換されたクロマン-
25 4-イル基、G 3 で置換された 2, 3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル基、G 3 で置換された 2, 3-ジヒドロベンゾフラン-3-イル基、G 3 で置換された

チオクロマン-2-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-2-イル基、G3で置換されたチオクロマン-4-イル基、G3で置換された2, 3-ジヒドロベンゾチオフェン-3-イル基、又はG3で置換された1, 3-ベンゾキサチオール-2-イル基を表し、

5 G3は、式： NHR_{10}

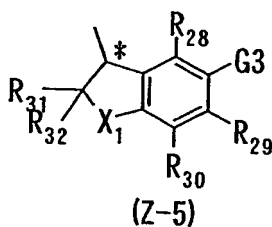
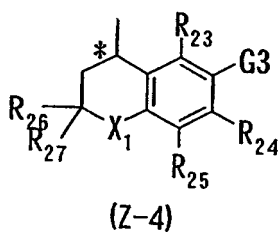
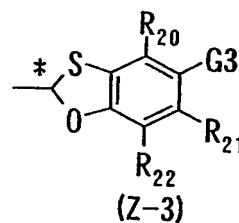
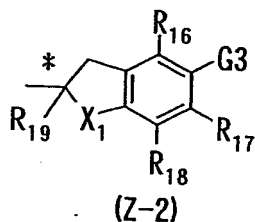
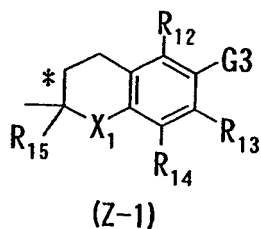
{式中、 R_{10} は、水素原子、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、(ニトロ基、ハロゲン原子、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、又は C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい)ベンゾイル基を表す。}、

又は式： OR_{11}

10 {式中、 R_{11} は、水素原子、 C_{1-6} アルキルカルボニル基、(水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基で置換されていてもよい)ベンゾイル基を表す。}を表す。]

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

15 2. Zが、下記式(Z-1)、(Z-2)、(Z-3)、(Z-4)又は(Z-5)



[式中、*は、不斉炭素原子を表し、 X_1 は、酸素原子又は硫黄原子を表し、 $R_{12} \sim R_{32}$ は、それぞれ独立して、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を表し、G3は、前記と同じ意味を表す。]

で表される基を示すことを特徴とする請求項 1 記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

3. 請求項 1 又は 2 に記載された化合物又はその薬学的に許容される塩の 1 種又は 2 種以上を有効成分として含有することを特徴とする抗酸化薬。
4. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする腎疾患の治療薬。
5. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする脳血管疾患の治療薬。
6. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする循環器疾患の治療薬。
7. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする脳梗塞の治療薬。
8. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする網膜の酸化障害の治療薬。
9. 網膜の酸化障害が加齢性黄斑変性症あるいは糖尿病性網膜症であることを特徴とする請求項 8 記載の治療薬。
10. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とするリポキシゲナーゼ阻害薬。
11. 請求項 3 記載の抗酸化薬を含むことを特徴とする 20-ヒドロキシエイコサテトラエン酸 (20-HETE) シンターゼ阻害薬。

THIS PAGE BLANK (USPTO)